Vol. 3 September 1954 No. 2

JAPANESE JOURNAL OF PARASITOLOGY

編集委員
江口季雄・小宮義孝・松林久吉・宮崎一郎
森下 薫・長野寛治・尾形藤治・佐々 学

淺見敬三所藏

寄生虫学雑誌

第3巻 昭和29年9月 第2号

目次

原著

守屋尚二: 矮小條虫の「群集効果」に関する研究 ……… i
山川速水: 赤痢アメーバのモルモット感染実験 特に拡散因子剤の感染に及ぼす影響 ……… 6
中島三夫: 蛔虫毒に関する研究 Ⅰ
粗蛔毒の生物理化学的性状並に純化とその生物理化学的性状に就て ……… 11
中島三夫: 蛔虫毒に関する研究 Ⅱ
蛔虫毒の抗原性並にアレルゲン性に就て ……… 19
小宮義孝・佐藤澄子・久津見晴彦・小島邦子・横川宗雄・佐野基人・木畑美智江・
永井隆吉: 各種駆虫剤による鉤虫集団駆虫後の虫体及び虫卵の排出状況(続)
2. 虫卵排出状況 ……… 23
岡本二一三: 道南地方に於ける吸虫類の研究 (第2輯) ……… 27
石崎達: 蛔虫症の臨床的研究 (3)
各種駆虫薬の臨床的研究 ……… 35
小宮山隆三: 蛔虫物質による腸, 肺及び皮膚のアレルギー性反応の研究
Ⅰ. 蛔虫飼養液による生体腸管のアナフィラキシー性運動 ……… 43
田中寛・神田錬蔵: ネズミマラリア *Plasmodium berghei* Vincke et Lips, 1948 の研究 (1)
マウス及びラッテに対する血液接種の経過 ……… 51

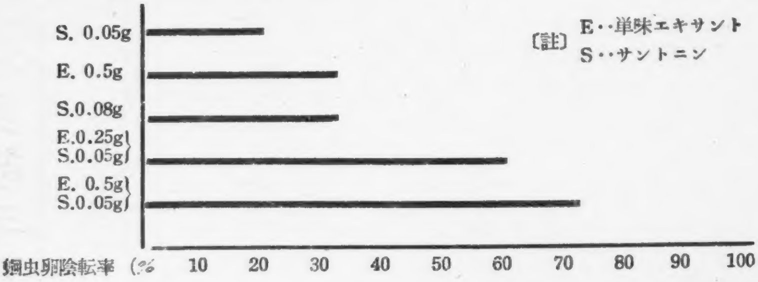
寄贈文献目録 (2) ……… 56
会記 ……… 58

日本寄生虫学会

Published by
The Japanese Society of Parasitology
National Institute of Health, Minatoku, Shiba, Tokyo, Japan

集団駆虫に

強力エキサント 3T. 6T. 150T.



調剤に

組成: 単味エキサント 1g中にカイニン酸 20mg 含有
強力エキサント 3錠中にカイニン酸 5mg サントニン 0.05g 含有

効果: 確実で安定性がある
純白で吸湿性がない
飲み易く副作用がない

單味エキサント

25G. 100G.

白石薬品株式會社

本　社　大阪市東区淡路町三の一七
支　店　東京都中央区日本橋室町一の一六

定評ある……

三共の駆虫剤

純アスカリドール製剤

新ネマトール

蛔虫・十二指腸虫・蟯虫が同時にとれる強力な作用をもち，のみよく，副作用は殆んどない。 包装 3球（成人一回量下剤3錠付）

ヘノポジ油製剤 ネマトール膠球 (0 3g) 50球

蟯虫驅除剤 オキシウリン 20錠 100錠

條虫驅除剤。 フイルマロン油 ドイツC・Fボーリンゲル社より輸入 10g

SANKYO

東京・銀座 三共株式会社

Japanese Journal of Parasitology

Volume 3. September 1954 Number 2.

Contents

MORIYA, Shoji: Studies on the "crowding effect" in *Hymenolepis nana.* .... (1)

YAMAKAWA, Hayami: Experimental infection of guinea pigs with *Entamoeba histolytica* with special reference to the effect of Hyaluronidase. .... (6)

NAKAJIMA, Mitsuo: Nippon Kayaku Co. Ltd. Biochemical studies on the nature of ascaristoxin. .... (11)

NAKAJIMA, Mitsuo: Study on Ascaristoxin. II. On the antigencity and allergencity of ascaristoxin. .... (19)

KOMIYA, Yoshitaka, SATO, Sumiko, KUTSUMI, Haruhiko, YOKOGAWA, Muneo, SANO, Motohito, KIHATA, Michie and NAGAI Ryukichi: The general aspect of discharging hookworms and their ova after the administration of various anthelmintics. 2. The output of hookworm ova. .... (23)

OKAMOTO, Fuhimi: Experimental Studies for Trematodes in the South of Hokkaido, No. 2. (27)

ISHIZAKI Tatsushi: Clinical studies on ascaris. (3) Clinical studies on various anthelmintics. .... (35)

KOMIYAMA, Takazo: Experimental studies on allergic reactions of intestine, lung and skin due to ascaris substance. I. Anaphylactic responce of rat intestine evoked by the feeding of the fluid in which ascaris were kept alive. .... (43)

TANAKA, Hiroshi and KANDA, Tozo: Studies on *Plasmodium berghei* Vincke et Lips, 1948 (I). The pathogenicity of *Plasmodium berghei* to laboratory white mice and rats. .... (51)

矮小條虫の「群集効果」に関する研究

守屋尚二

大阪市立医科大学

(昭和29年2月12日受領)

緒言

ある種の条虫感染に於て，1宿主に寄生する寄生虫の数と，個々の虫体の大きさとの間には，大体逆比例的な関係が存在し，寄生虫体数が増加するに従つて，虫体の大きさは次第に小さくなる傾向がある。この現象を群集効果 (Crowding effect) と云い *Hymenolepis nana* (Woodland, 1924, Shorb, 1933, Hunninen, 1935), *Hymenolepis diminuta* (Chandler, 1939, Hager, 1941 Read, 1951) 及び *Raillietina cesticillus* (Reid, 1942) 感染の場合に認められている。

条虫に於て，体表面は物質交換の唯一の門戸として重要な意義を持つている。Read (1951) は，この点に着目して，虫体の大きさを，単位体重あたりの体表面積を以つて比較した。この場合，寄生虫体数の増加と共に体表面積比は規則的に大きくなる事を認め，群集効果は，寄生虫の成長に必須の物質が生活環境から不足する事によつて起り，該当する物質として酸素を想定した。

Hymenolepis nana の代謝に於て，好気的代謝が必須のものである事は，既に報告したが（守屋1953 a）更に本条虫の群集効果について，興味深い成績を得たので，ここに報告する。

実験材料及び方法

Hymenolepis nana：

1951年，大阪市内の1小学校児童の糞便内に見出した *Hymenolepis nana* 卵から，実験室内で，ラッテに累代感染しているもので，実験には総てラッテ（体重 110 gm 前後）に感染後3週間目の虫体を用いた。

新鮮重量の秤量：

ラッテの小腸から，損傷を与えない様に，注意深く取り出した虫体を37°C の生理的食塩水で充分洗滌し，虫体に附着している水は，濾紙で出来る限り吸取つてから秤量した。

乾燥重量の秤量：

上記新鮮虫体を，105〜110°C の乾熱器内で2時間加熱後秤量した。

虫体表面積の算出：

虫体の表面積は，虫体の新鮮重量から，次の Meeh 氏の式に従つて算出した。

$$S=k^{3}\sqrt{W^{2}}$$

S：表面積（平方糎）

W：体重（瓦）

k：常数〔種によつて異る。条虫の場合k値は，凡そ1と考えてよい (Read 1951)〕

培養液：

0.154 M	NaCl（ブドー糖 0.05 M）	100部
0.154 M	KCl	4部
0. 11 M	$CaCl_2$	3部
0.154 M	$MgSO_4$	1部
0.1 M	Phosphate buffer (pH 7.6)	12部

全虫体の酸素消費測定：

ワールブルグ氏検圧計を用いて測定した。(Umbreit 等 1951)。容積 17.5 cc 前後のフラスコの主室に，虫体 (10〜15 mg) を 3.0 cc の培養液に浮游させた。尚矮小条虫の酸素消費率は虫体の大きさによつて，相当動揺するので，特定の場合以外は比較的大きなもの(1〜2 mg) のみを，宿主から取り出してから30分以内に使用する様にした。

副室には 20 % KOH 0.2 cc を添加し，2 cm 平方の濾紙を挿入した。

恒温槽の温度は 37.0°C (± 0.05°C) に保つた。

磨砕虫体の酸素消費測定：

氷浴中で冷却しながら，虫体 (50 mg 前後) をガラス製組織グラインダーで充分に磨砕し，10倍量の培養液に浮游させて，上記同様ワールブルグ氏検圧計を用いて測定した。但し，培養液には，ブドー糖の代りに，0.05 M の割合にコハク酸ソーダを加え，pH は 7.4 とした。

カタラーゼの定量

フラスコ主室に磨砕虫体浮游液 3.0 cc，側室に 0.31

Shoji Moriya：Studies on the "crowding effect" in *Hymenolepis nana*. (Osaka City Medical School.)

MH_2O_2 0.1 cc，副室に 20 % KOH 0.2 cc を入れ，38°C の恒温槽中で振盪し，平衡状態に達してから，内容を混和し(H_2O_2 濃度は 0.01 M となる)，30分間に発生した酸素量を測定した（藤田 1931）。カタラーゼ量は次の様にして表現した。

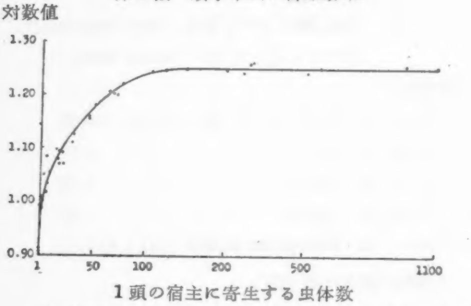
$$\mathrm{Qkat} = \frac{\text{38°C 30分間に発生した酸素量}\ (\mu l)}{\text{カタラーゼ含有物の乾燥量}\ (mg)}$$

実験成績

群集効果：

横軸に1頭の宿主（ラッテ）に寄生する矮小条虫の数(1～1109迄)をとり，縦軸に単位体重あたりの虫体表面積をとつて，個々の場合についてプロットしてゆくと，所謂矮小条虫の群集効果は，第1図の様な美しい曲線で現わす事が出来る。寄生する虫体数が増加するに従つて，表面積比は急激に増加するが，虫体数が凡そ50匹以上になると，この増加率は次第に減少し120～150匹以上少くとも1109匹迄，この値は殆んど増減せず一定値をとる。

第1図 矮小条虫の群集効果



種々の酸素圧下に於ける酸素消費率：

環境の酸素圧が，7.6 mmHg（窒素圧 752.4 mmHg）38 mmHg（窒素圧 722 mmHg），76 mmHg（窒素圧 684 mmHg），152 mmHg（窒素圧 608 mmHg），380mmHg（窒素圧 380 mmHg）及び 760 mmHg の場合の矮小条虫の酸素消費率を，酸素圧 152 mmHg（略ゞ大気中酸素圧に等しい）のときのそれを100 %として，比較した結果を第2図に示す。

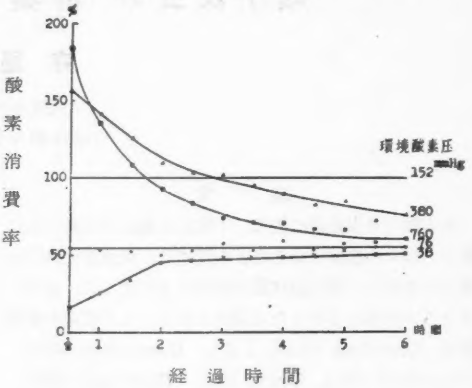
酸素圧 760 mmHg――

30分値は約180 %であるが，時間の経過と共に低下し，2時間で略ゞ100 %となり，6時間では約60 %で30分値の凡そ 1/3 となる。

酸素圧 380 mmHg――

30分値は約155 %であるが，この場合も次第に減少して，3時間で略ゞ100 %となり，6時間値は30分値の凡そ 1/2 で，約75 %である。

第2図 種々の酸素圧下に於ける矮小条虫の酸素消費率



酸素圧 76 mmHg――

30分値は約55 %であるが，以後6時間迄殆んど増減なくこの値を維持する。

酸素圧 38 mmHg――

30分値は約18 %であるが，1時間値約25 %，2時間値約45 %と比較的急激に増加する。2時間以後も，極めて僅かであるが，やはり増加の傾向が認められ，6時間値は略ゞ50 %に達する。

酸素圧 7.6 mmHg――

重量1～2 mg 程度の比較的大きな矮小条虫を用いた場合，この程度の低酸素圧環境では，酸素消費を測定する事は出来なかつた。

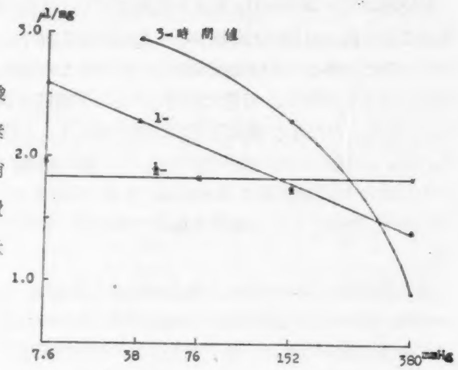
磨砕虫体の酸素消費量：

環境の酸素圧が 7.6 mmHg（窒素圧 752.4 mmHg），38 mmHg（窒素圧 722 mmHg），76 mmHg（窒素圧 684 mmHg），152 mmHg（窒素圧 608 mmHg）及び 380 mmHg（窒素圧 380 mmHg）の場合の 1/2 時間，1時間及び3時間に於ける磨砕虫体の酸素消費量を第3図に示す。

1/2 時間に於ける酸素消費量は，酸素圧が，7.6mmHg から 380 mmHg 迄変化しても，殆んど変らず，1.8 μl/mg である。

1時間値は，酸素圧 7.6 mmHg では 2.6 μl/mg であるが，酸素圧の上昇と共に直線的に減少し，38 mmHg で約2.3 μl/mg，152 mmHg で 1.7 μl/mg．380 mmHg で 1.4 μl/mg である。3時間値では この減少の傾向は

第３図　種々の酸素圧下に於ける矮小条虫の磨砕虫体の酸素消費量

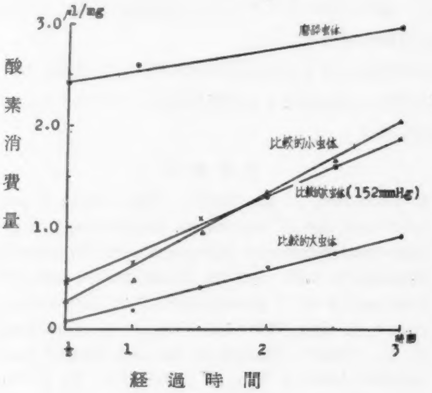


更に顕著となり，38 mmHg で 3.0 μl/mg 152 mmHg で 2.4 μl/mg，380 mmHg では，0.8 μl/mg である。

虫体の大さと酸素消費量との関係：

環境酸素圧が 38 mmHg（窒素圧 722 mmHg）の場合の，比較的大きな虫体（体重 1～2 mg；log（体表面積体重）=1.00～0.9）と比較的小さな虫体(体重 0.2 mg；log（体表面積/体重）=1.25)及び磨砕虫体の酸素消費量と，酸圧 152 mmHg（窒素圧 60.8 mmHg）に於ける。比較的大きな虫体（体重 1～2 mg）の酸素消費量を比較した結果を第４図に示す。

第４図　低酸素圧（38 mmHg）下に於ける矮小条虫の大さと酸素消費量との関係



酸素圧 38 mmHg に於て，比較的小さい虫体は比較的大きな虫体の２倍以上の酸素消費率を示し，酸素圧 152 mmHg に於ける比較的大きな虫体の それに略ゝ匹適する。磨砕虫体の酸素消費率は ½ 乃至１時間は値，比較的小さな虫体の数倍であるが，３時間値は 1.5 倍程度になる。

虫体のカタラーゼ量：

矮小条虫の磨砕虫体のカタラーゼ係数 Qkat は 22 であつた。これに対して磨砕肝臓（マウス）の Qkat は 127 であつた。従つて矮小条虫はマウス肝臓の約 ⅙ 量のカタラーゼを含有している。

考　察

ラッテ（体重 110 gm 前後）に寄生する矮小条虫の単位体重あたりの体表面積の大さは，寄生する虫体数の増加と共に急激に大きくなるが，虫体数が 120～150 匹に達すると最大値をとり少くとも 1109 匹迄は虫体数が増加してもこの値は殆んど増減しない。この事実から所謂群集効果が表面積と重要な関聯性を持つている事が想像出来る。

一般に矮小条虫の如く，特定の消化器及び呼吸器をもたないものは，外界との物質交換を専ら体表を通じて行つている。矮小条虫の生存に必須の物質で，しかもその物質が，矮小条虫の生活環境に極めて限定した量しか存在しない場合には，寄生する矮小条虫数の増加と共に，当然該物質の不足を来す。従つて矮小条虫が該物質を出来るだけ能率的に摂取利用する為には，単位体重あたりの表面積の大さを増加しなければならない。即ち寄生虫体数の増加と共に，虫体の大さが減少する群集効果はここに原因するものと思われる。

寄生する矮小条虫数が 120～150 匹を越えると，単位体重あたりの表面積の大さはそれ以上増加しなくなる。即ち矮小条虫の大さは，それ以下には小さくならない。そしてこの程度の大さが矮小条虫が生存し得る為には最小のもので，１宿主に寄生する矮小条虫数は，この外的条件と内的条件の平衡を破壊して迄増加する事は出来ないと考えられる。この様な事はあらゆる寄生虫の場合に適用されるのではないだろうか。

矮小条虫は宿主の小腸の最後の 1/8 の部分に限定して寄生しているが（守屋 1953 b），この部分には炭水化物(Reid, 1442)，蛋白質(Chandler, 1943)，脂肪(Smyth, 1947)，その他ビタミン等の既知養素（Hager, 1941）は寄生虫の需要を充分満足さすだけ存在している。従つて，これらの物質は，群集効果の原因とはならない様で

ある。

好気的代謝は矮小条虫のエネルギー代謝に於て必須のものである(守屋，1953 a)。且つ本条虫の生活環境には酸素は微量しか存在しない。従つて群集効果の原因の1つとして，環境の酸素の不足を予想する事は妥当と考えられる。

環境の酸素圧が，38 mmHg, 76 mmHg と増加するに従つて，矮小条虫の酸素消費は増加し， 152 mmHg 即ち大気中の酸素圧と略ゝ等しくなつても，酸素消費は尚最高に達しないで，一定時間内では，更に酸素圧が，380 mmHg, 760 mmHg と増加するに従つて 酸素消費は上昇する。又比較的大きな（1～2 mg）虫体は7.6mmHg 程度の低酸素圧では酸素消費は明かでない。他方磨砕虫体では， 最初の30分間の酸素消費は7.6 mmHg 程度の低酸素圧下でも，380 mmHg 程度の高酸素圧下でも，殆んど同程度であつて，完全虫体の場合の如き酸素圧の影響は認められない。これらの事実は矮小条虫の酸素需要が，体表を通して深部組織への酸素の拡散によつて満足される事を示す。

又同一酸素圧下では， 最初の1/2～1時間の磨砕虫体の酸素消費は完全虫体のそれの数倍であるが，これは磨砕後は虫体組織の酸素負債を返済する機会，或は少くとも，それら組織細胞の最大能力に於て酸化する機会を持つ事を暗示する。

38 mmHg 程度の低酸素圧下では，比較的小さい矮小条虫（体重 0.2 mg；log〔体表面積/体重〕=1,25） は比較的大きなもの（体重1～2 mg；log〔体表面積/体重〕=1～0.9）の2倍以上の酸素消費率をしめし， 酸素圧 152 mmHg に於ける後者のそれに略ゝ匹適する。 即ち虫体の大さが減少するに従つて，体内組織への酸素の拡散がいよいよ容易になり，低酸素圧下でも，充分量の酸素消費量を維持する事が可能になる。

これらの事実から，矮小条虫の所謂群集効果を限定する物質の1つは，環境の酸素である事は確実である。

環境酸素圧が 152 mmHg のときの 各時間に於ける矮小条虫の酸素消費を基準（100 %）とすると，760 mmHg 380 mmHg 程度の高酸素圧下では時間の経過と共に酸素消費率は減少し，且つこの傾向は酸素圧が高い程顕著である。（760 mmHg では，30分値 180 %， 6時間値 60 %；380 mmHg では，30分値，155 %， 6時間値 75 %)。一方，矮小条虫のカタラーゼ活性度は， マウス肝臓のそれの約1/6で比較的高度である。 従つて斯様な高酸素圧下に認められる疲労現象の原因として，体内に於ける過酸化水素の蓄積よりも，高酸素圧による酵素蛋白の変性を考える方が妥当である。

環境酸素圧が 38 mmHg 程度の低酸素圧では最初は酸素消費率も低いが(30分値 18 %)， 虫が環境に馴れると共に急激に上昇し（2時間値 45 %)，その後この傾向は緩除ではあるが殆んど恒常に維持される（6時間値 50 %)。即ちこの程度の酸素圧下では疲労現象は全く認められない。矮小条虫の寄生局所である小腸の粘膜に接した腸腔の最高酸素圧は 30 mmHg 前後であるから (Rogers, 1949)， この事実は極めて興味深いものである。

環境酸素圧が 38 mmHg の場合の酸素消費率は， 152 mmHg（略ゝ大気中酸素圧） の場合の約 50 %である。この酸素消費率の差は，矮小条虫は，その自然環境下で棲息している場合には，殆んど自働的な運動は行わず，腸粘膜に出来るだけ密に接する様にして，腸内容の流れのまゝになつているのに対して，大気中に取り出すと，相当活潑に運動しているのが認められるところから，筋運動の上昇による追加的エネルギー需要に原因するものと考えられる。

総 括

1. 1宿主（ラッテ）に寄生する矮小条虫の数が増加するに従つて，単位体重あたりの虫体表面積は大きくなり，虫体数 120～150 匹で最大値に達し，以後 1109 匹迄虫体数が増加しても，この値は殆んど変化しない。

2. 矮小条虫の酸素需要は，体表から深部組織への酸素分子の拡散によつて充されている。

3. 環境酸素圧の不足が，矮小条虫の所謂群集効果の重要な原因をなしている。

4. 矮小条虫が生存する為の至適環境酸素圧は 30mm Hg 前後と考えられる。

御教示をいたゞいた田中英雄教授，吉田貞雄教授，鈴置二郎氏，御協力をえた佐野滝蔵氏，犬伏典子氏に謝意を表します。

参 考 文 献

1) Chandler, A. C.,(1939)： The effects of number and age of worms on development of primary and secondary infections with *Hymenolepis diminuta* in rats, and an investigation into the true nature of " premunition " in tapeworms. Amer. J. Hyg. **29D**：105～114. 2) Chandler, A. C., (1943)：Studies on the nutrition of tapeworms. Amer. J. Hyg. **37**：121～130. 3) Fujita, A.und Kodama, T., (1931)：Manometrische Be

stimmung der Katalase. Bioch. Z. **232** : 15. 4) Hager, A., (1941) : Effects of dietary modification of host rats on the tapeworm *Hymenolepis diminuta*. Iowa State College J. Sci. **15** :127~153 5) Hunninen, A. V., (1935) : Studies on the life history and host-parasite relations of*Hymenolepis fraterna* (*H. nana var. fraterna* Stiles) in whitemice. J. Hyg. **22** : 414~443. 6) 守屋伺二 (1953)矮小条虫の代謝に関する研究(第1報)寄生虫学雑誌, **2** (1) : 39. 7) 守屋伺二 (1953) : 矮小条虫の感染について, 寄生虫学雑誌, **2** (1) : 43. 8) Read, C. P., (1951) : The "Crowding effect" in tapeworm nfections. J. Parasit. **37** (2) : 174 ~178. 9) Reid, W. M., (1942): Certain nutritional requirements of the fowl cestode *Rail lietina cesticillus* Molin as demonstrated by short periods of starvation of the host. J. Parasit. **28** : 319~340. 10) Rogers, W.M., (1949) : On the ıelative importance of aerobic metabolism in small nematode parasites of the alimentary tract. I. Oxygen tension of the intestinal environment. Austral. J. Sci. **2** : 157~165. 11) Shorb, D. A., (1933) : Host-parasite relations of *Hymenolepis fraterna* in the rat and the mouse. Amer. J. Hyg. **18** : 74~113. 12) Smyth, J. D., (1947) : The physiology of tapeworms. Biol. Rev. **22** : 214~238. 13) Umbreit, W. W., Burris, R. H. and Stauffer, J. F., (1951) : Manometric techniques and tissue metabolism. (6th ed.) Burgess Publish. Co., Minneapolis,U. S.A. 14) Woodland, W. N. F., (1924) : On the life cycle of *Hymenolepis fraterna* (*H. nana var. fraterna* Stiles) in the white mouse. Parasitol. **16** : 69~83.

赤痢アメーバのモルモット感染実験

特に拡散因子剤の感染に及ぼす影響

山川速水

慶應義塾大学医学部寄生虫学教室

(昭和29年3月4日受領)

緒言

私はさきに赤痢アメーバのモルモット感染実験に於て特に *Cl. welchii* を赤痢アメーバに随伴せしめ，盲腸内並に直腸内に接種を行い感染に及ぼす影響を報告したのであるが，今回は Hyaluronidase（拡散因子剤）が感染に如何なる影響があるかを見るために，赤痢アメーバの培養虫体液に一定濃度を混じてモルモットの盲腸内に接種し，感染の状況を観察した。1921 Dobell & O'connor はアメーバは先ず酵素の作用によつて，上皮細胞を溶かし，その溶けた組織の中に位置を占めるものであつて，細胞を器械的に動かしたり，又は健康な組織に穿入する様な事はないと云つている。赤痢アメーバが何等かの物質を分泌して，それによつて組織に損傷を与えることは，病変の組織よりも認められることで，今日では全ての学者の認めている所である。その物質が酵素であるか，或は毒素と称すべきものであるかは，尚議論のある所である。併し Westphal (1938) は細菌の混合感染のないアメーバ性潰瘍の組織像から，アメーバの分泌する物質はあくまで酵素と見る可きであることを主張している。

Hyaluronidase は繊維間に存在する多糖類の一つであるヒアルロン酸を分解して，その粘稠度を減少せしめる酵素である。従つて結合組織内に注入された物質の拡散を容易ならしめる作用がある。赤痢アメーバが Hyaluronidase を分泌するか否かは別として，動物への実験感染に際し，この酵素を同時に注入することによつて，感染が如何なる影響を受けるかと云う事は興味あることと考えられるので，本実験を試みた次第である。

Hayami Yamakawa: Experimental infection of guinea pigs with *Entamoeba histolytica* with special reference to the effect of Hyaluronidase. (Department of Parasitology, School of Medicine, Keio University, Tokyo, Japan.)

実験材料及び方法

実験材料として，モルモットは200〜250gのものを使用した。出来るだけ幼弱のものを用いたかつたが材料取得の関係上止むを得なかつた。アメーバ株は人体の赤痢アメーバ症の粘血便から得た広瀬株で，この株は約1カ年半継代した株である。拡散因子剤は持田製薬の Sprase 2000 V.R.U. を Ringer 氏液1.0cc に溶解してその0.5cc 即ち100 V.R.U. をアメーバ浮游液に混じて盲腸内に注入した。動物の食餌はフスマ，人参のみを終始与えた。排便の状況に注意し，新鮮便の検査に於ては自然排出のアメーバは見当らなかつた。材料取得より2〜3日飼育後，動物の健康状態の良好であるものにアメーバの接種を行つた。実験には最も暑い7，8，9月を選んで行つた。赤痢アメーバ培養基は，人血清7，Ringer 氏液3の割合に稀釈し，加温凝固して斜面となしたもので，液体部は Ringer 氏液のみとして，それに1白金耳の滅菌米粉を加えた。そして前述の Sprase 0.5cc 即ち1000単位をアメーバ移植後48時間の増殖分裂の盛んな栄養型浮游液（米粉を含んだ）0.5cc に混じ，総量を1.0cc とした。条件を一定にするため，アメーバ浮游液0.5cc に含まれている栄養型は10万程度として分裂増殖の活潑なものを用いた。

接種方法：モルモットに軽いエーテル麻酔をほどこして腹壁を正中にて約2.0cm に開腹して盲腸部を求め，1/3程度の注射針を以て，前記の混合アメーバ浮游液1.0cc を直接盲腸内に注入した。刺入部より注入液の逆流する事は認められなかつた。腹壁は腹膜，筋層並に皮膚と2層に連続縫合を行つて腹壁を閉鎖した。注入液で手術部の汚染される事を極力避けた。手術部位に対しては特に厳重なる消毒を実施せず，腹壁縫合の箇所にマーキュロクロムを塗布する程度とした。術後，腹壁縫合の化膿離開したものは1例もなかつた。腹膜炎を起して死亡したと思われるものが2例認められた。術後24時間，特

に運動不活潑で食思不振を呈するもの4頭認められたが死亡するものはなかつた。接種後50頭中，運動不活潑となつたもの14頭，食慾の低下したもの10頭，接種後4〜5日で衰弱著しいと思われるもの数頭が認められた。又下痢をして肛門部が可成り汚染されているもの10頭を認めた。勿論之等のものについてアメーバは検便にて陽性であつた。

尙この実験に於ては，アメーバと Hyaluronidase とを混合して接種するのですから，Hyaluronidase がアメーバ自身の生活力又は増殖に何等かの影響を与えるか否かを知つておく必要がある。この点を予め予備実験で確めることにした。それには前述した培地の斜面部を1.5 cc，液体部を2.0 cc とし，之れを管径の一定している小試験管に用意した。

方法として：1) Sprase 2000 VR.U. を1.0 cc Ringer 氏液に溶解し，培養基の液体部に夫々 250，500，1000，1500，2000 V.R.U. を添加して，その直後略ゝ一定数の栄養型を含有するアメーバ浮游液0.1 cc を移植した。

2) 数本のアメーバ培養基に48時間アメーバを培養して分裂増殖の最も盛んな時に上と同じ各濃度に Sprase を添加して，添加後のアメーバ増殖の変化を観察した。

実験の成績

1. 予備実験

広瀬株を用いて実験した場合。

培地の液体部に Hyaluronidase を用いた場合と，用いない対照とを比較する時，Hyaluronidase を加えたものは対照より稍ゝ増殖率が低下している様である。特に移植後48時間迄に於いてその差異が認められる。72時間に至つた場合は殆んど対照と増殖率の差異は認められない（第1表）。

第1表　Sprase 使用アメーバ増殖（広瀬株）

濃度＼時間	24	28	72	96	120	144	168
250	+	++	+++	++++	+++	++	+
500	+	++	++	++	+	+	+
1000	+	+	++	++	++	+	+
1500	+	+	++	++	+	+	++
2000	+	+	++	++	+	+	+
対照 1	++	++++	++++	+++	+++	++	+
2	+	++	+++	++	+	+	−
3	±	+	+++	+++	+++	+++	++
4	++	+++	+++	+++	+++	++	++

アメーバ増殖48時間後に2000 V.R.U. を培地に加えた場合は，その対照と比較して見る時72時間，96時間とアメーバの増殖率には殆んど影響がない様である（第2表）。

第2表　48時間後 Sprase 使用アメーバ増殖（広瀬株）

番号＼時間	24	48	↓	72	96	120	144
1	+	++	(Sprase 2000 V.R.U.)	++	+++	++	±
2	+	++		++	+++	++	++
3	±	+		++	+++	++	±
4	+	+		++	++	+	±
対照 1	+	++		++	+++	++	+
2	±	+		++	+++	++	++
3	+	++		++	+++	++	++

次に高単位を入れた時の影響を更に反復して実験して見た。それによるとアメーバ移植前から培地液体部に2000 V.R.U. を加えた場合に於ても，48時間迄に僅かに対称に比して増殖の低下を見るが，72時間以上になると全く対称と差異が認められない（第3表）。

第3表　Sprase 使用アメーバ増殖（広瀬株）

濃度＼時間	24	48	72	96	192
2000	+	+	+++	+++	−
2000	+	+	++	+++	−
対照 1	+	++	+++	+++	±
2	++	++	+++	+++	+

鈴木株を用いた場合。

Hyarulonidase を培地に加えた場合，その対照に比較してアメーバの増殖に僅かに悪影響を示している。その程度は広瀬株に於て示されるより更に著明である（第4，5表）。

大体 Sprase は水溶液にすると不安定となり易いと云われ，37°C 24時間では15%の効力の低下があり，60°C 5分間で，40%，100°C では5分間で完全にその作用を消失すると云われている。Sprase を培地に入れて，37°C 孵卵器に入れておいた場合，48時間以上に至れば確かにその作用は大いに消失してしまうものと思われる。実験の結果は Hyaluronidase の添加によつて，

第4表　Sprase 使用アメーバ増殖（鈴木株）

濃度＼時間	24	48	72	96	120
500	+	++	+	+	+
1000	+	+	+	+	+
1500	+	+	++	+	+
2000	+	++	+	+	++
対照 1	++	+++	+++	++	+
2	++	++	+	+	+

第5表　Sprase 使用アメーバ増殖（鈴木株）

時間＼濃度	24	48	72	96
500	±	±	+	+
1000	±	+	++	+
1500	±	±	+	±
2000	±	+	±	±
対照 1	+	+	±	±
2	±	+	++	+

赤痢アメーバの増殖に特に著しい悪影響があると思われなかつた。又僅かな影響が見られる場合でも培養時間が経過すると共にその作用は全く消失するものゝ様であつた。

2.　本実験

アメーバ接種後，手術並に気温の影響と思われるもの，その他原因の判然としない死亡例は除外した。アメーバ浮游液に Sprase を混じたものゝ接種例に於ては，3日目に死亡したものが1頭あり，剖検によつて，盲腸部の病変も，腸内容からアメーバの検出も共に認められなかつた。死亡原因は不明である。4日目に死亡した例は，盲腸内に軽度の病変を認め，且つ腸内容にアメーバの増殖を認めた。5日，6日目に，夫々1頭死亡していたが，共に盲腸内に病変が認められ，腸内容にはアメーバの中等度の増殖が見られた。又5日目に下痢が烈しく運動不活潑な1頭を剖検するに，盲腸内に高度の病変即潰瘍が認められ，腸内容には多数のアメーバが見られた。第6日目に食慾並に運動状態が稍ゝ衰えているものについて4頭剖検を行つた。その中3頭に病変を認め，その中の1頭には潰瘍らしきものが見られた。腸内容を検すると，病変のある3頭には，共にアメーバの増殖が認められた。しかし就れも下痢による肛門部の汚染は認められなかつた。第7日目に5頭を剖検した。4頭に於いて盲腸内の病変を証明し，それ等の腸内容には共に活潑なるアメーバの増殖が認められた。第8日目に元気のもの15頭について剖検を行つた。その中6頭に病変が認められ，特に著しい潰瘍を生じているものが3頭見られた。この3頭に於ては中等度の下痢を証明している。病変の認められる腸内容には全例に亘つてアメーバの著しい増殖を認めた。

対照群については：3日目に死亡したものについて剖検を行つた。1頭には何等の病変をも認められず，腸内容にアメーバも検出されなかつた。即ち死亡原因が不明であつた。他の1頭には軽度の病変が認められ腸内容にはアメーバは極く僅少に証明された。第4日目に死亡せんとする直前に剖検したものについては，盲腸内に軽度の病変と少数のアメーバを検出したに過ぎず，決定的な死因は判然としなかつた。5日目に1頭の死亡を見た。之れも病変並にアメーバの検出が判然としなかつた。別の2頭に於ては，下痢が証明され，食思不振と運動が不活潑であつたので直に剖検した。この2頭については，盲腸内に病変は共に認められ，腸内容には可成り烈しいアメーバの増殖も見られた。6日目に死亡1頭あり，病変は相当に高度で潰瘍があり，腸内容にアメーバの増殖は極めて烈しく，下痢も証明された。他の1頭は下痢があり死亡せんとする直前のものを剖検した。之れには病変もありアメーバの増殖も認められた。第7日目残りの12頭を剖検した。その中5頭に於て病変があり，特に2頭には可成高度の病変を認めた。5頭共腸内容にアメーバはよく増殖していた。5特にその中の1頭にはアメーバの増殖が極めて烈しく下痢も又著明であつた。

以上の実験成績は第6及び7表にまとめた。尚第7表の盲腸内の病変の程度を次の如く定めた。（−）全く病変が認められないもの，（±）病変の判定困難であるがアメーバの増殖しているもの，（+）軽度の病変が存するもの，（++）中等度の病変が存し，その中の一部に潰瘍と思われる個所のあるもの，（+++）病変が高度であり明に潰瘍が存在しているもの。

この成績によると，Sprase 使用のものの 30頭中17頭に感染し，感染率は56.6％であり，アメーバのみの注入の場合は，20頭中11頭に感染し，感染率は55.5％であつた。又病変の程度から観察すると，Sprase を使用したものの中，3頭に高度の潰瘍を認めた。中等度以上の病変を呈したものについては，Sprase を用いたものに5頭，アメーバのみ接種したものに3頭夫々認めら

第6表 アメーバ接種より死亡迄の日数

接種材料	頭数	3	4	5	6	7	8～12日
A＋H	30	1	1	1 (1)	1 (4,	(5)	(15)～(1)
A	20	(2)	(1)	1 (2)	1 (1)	(12)	

註 A:アメーバ, H:拡散因子剤, ( ) 屠殺剖検

第7表 赤痢アメーバのモルモット感染実験

接種材料	頭数	病変程度					感染率	下痢	アメーバ
		一	±	＋	卄	卌			
A＋H	30	12	1	12	1	4	56.7%	5	17
A	20	7	2	8	2	1	55.6%	5	11

註 A アメーバ, H 拡散因子剤

れた。Sprase を用いた方が病変の程度が稍ゝ高い様に思われた。

考按

予備実験として，試験管内にて Hyaluronidase の種々の濃度の一定量をアメーバ移植前に予め斜面培養基の液体部に混入して，アメーバの増殖状態を観察し，又一方アメーバ移植後虫体が一程度増殖した後に Hyaluronidase を培地に添加して，増殖アメーバに対する影響を観察した。アメーバの株によつては増殖に著しく悪影響を示したものもあつたが，本実験に使用した広瀬株に対しては殆んど認むべき悪影響も及ぼさなかつた。併し対照試験に比較すると増殖率は少し悪い様に思えた。

これまでモルモット，白鼡，家兎，猫等を使用して，アメーバ栄養型を感染せしめた実験が多く報告されて来たが，その成績には可成りの差異が見られている。即ち Carrera 及び Faust (1949) はモルモットの回盲部にアメーバの栄養型を接種して，34 例中 31 例に感染せしめた。又 George-W. Luttesmoser (1952) は人間の急性アメーバ症より分離された栄養型を家兎の回盲部に移植して，217 例中 87.5 %に発症させる事が出来たとの報告がある。又近年猪木，高田，中林等 (1951) は赤痢アメーバ培養虫体液に Hyaluronidase を混じて白鼡の盲腸内に注入感染実験を行つている。即ち Hyaluronidase を使用したものは，23 頭中 12 頭 52.2 %に，又 Hyaluronidase を用いない対照群 9 頭に於ては，5 頭，55.6 %に，夫々感染し，両者に殆んど差異がない。

本実験に於いて使用したアメーバ広瀬株は，長期に亘つて継代培養されたものであり，又モルモットは 200～250 g の比較的大きいものを用いた為に，感染率を考慮して，特に盛夏を選んで実験を行つた。従つて飼育にあたつては飼料，通風には特に意を用い暑さの為の自然死も出来るだけ防いだ。飼料は水分の多いものは下痢に傾き易い為水分の少いフスマ，人蔘を以て飼育したが飼料については悪影響が無かつた様である。1 日の飼料の量は略ゝ一定にした。盲腸内に接種後の動物は，術後は概ね元気で，特に大なるショックがあるとは思えなかつた．原因が全く不明で接種後 3 日以内に死亡したものもあるが，大体その他は 1 週間後の剖検時迄元気で，動物の食慾，運動等の状態をよく観察する事が出来た。盲腸部に可成りの病変が存在しているにも不拘，極めて元気で食慾も全く低下しないのも認められ，或は又接種後食慾の低下し，運動不活潑になりながらもよく生存しているのもあつた。感染頭数の中で肛門部が汚染されている程度の下痢症状を示したものは一部のものであつた。相当感染があつても下痢が判然としないものもあつた。剖検時腹壁と腸管との癒着は可成りの頻度に見られ，時に腹壁縫合部とアメーバ接種部位との間の癒着を見て，その部分に膿苔が存して病変を呈するものもあつたが，これ等は器械的に誘発された病変で，Serosa より進行した様に観察されたので，腸管内に注入したアメーバ増殖からの病変と区別するため，器械的に起つたと思われる症例は除外した。手術創より出来るだけ遠ざかつて，癒着していない盲腸部の病変を主として観察の対象とした。盲腸以外の臓器も一応観察したが，肝臓等の病変は認められなかつた。病変が上行結腸に向つて可成りに強く蔓延した 1 例を認めたが，他は総て病変が盲腸部に限られていた。もつと長期に亘つて生存せしめておけば，更に病変は蔓延したであろう。病変の程度は種々であつた。感染して病変のある腸内容には 100 %に於てアメーバが検出され，多くの例に於てアメーバの分裂増殖は活潑であつた。感染していなく，アメーバの検出が出来ないものについては糞便の培養試験は行わなかつた。私はさきにアメーバ浮游液にウエルシュ菌を随伴せしめて，モルモットの盲腸内接種実験を行つたが，幼弱モルモットを用いた為か 4 日目位で多く死亡し，死亡後の剖検に於いては，病変の高度の例に於ても腸内容にアメーバの活潑なる増殖状態を観察しうる例が少なかつた。今回の実験に於ても死亡例の剖検に於ては，病変のある腸管内容からアメーバ栄養型を検出するのは困難である様に思われた。死後の剖検例では，腸内容に於てアメーバの数は極めて少なく，速に虫体は崩壊していく像を屢ゝ認めた。

茲に行つただけの実験では Hyaluronidase がアメーバ性潰瘍の形成に直接関係があると云う証拠は何等つかむ事が出来なかつた。赤痢アメーバが分泌する物質の中に Hyaluronidase が存するか否かは興味のある所であるが，本実験を行つている時に，米国に於て Bradin, J. L. Jr. (1953) は，赤痢アメーバは培地にて長期に亘つて培養を維持されている時に Hyaluronidase を産生しないと云い，又彼の実験に於て，実験的に起した humster の肝臓膿瘍から得たそれは，Hyaluronidase を産生したとも報告している。たとえ赤痢アメーバ自身がそれを分泌しないにしても，共存する細菌が分泌する場合にその細菌の同時感染が起つたとすれば，アメーバ性潰瘍の発展もその Hyaluronidase に影響されることは考えられる。赤痢アメーバの病原性に対する共存細菌の影響と云うこともこの様な点に関係があるかも知れない。今後の研究にまつべき問題である。

結　論

1) 拡散因子剤 (Hyaluronidase) を混じたアメーバ (広瀬株) 浮游株浮游液をモルモットの盲腸内に注入感染実験を行つた。

2) 拡散因子剤を用いたものに於て，30 頭中 56.7 % アメーバのみ注入したものには 20 頭中 55.6 %夫々感染率を示した。

3) 拡散因子剤を赤痢アメーバと同時に腸腔に接種しても，アメーバの感染に大なる影響を及ぼすと思われない。

稿を終るに臨み，御指導御校閲下さつた恩師松林教授に深謝する。

文　献

1) Chang, S. L. (1948): Experimental physiology of amebiasis. Proc. 4 th, Internat. Congr. Trop. Med. Malar. 2, 1065〜1074. 2) Carrera, G. M. and Faust, E. C. (1949) : Susceptibility of guinea pig to *E. histolytica* of human Origin. Amer. J. Trop. Med., 29, 647〜667. 3) Luttermosser, G. W., Haskins, W. G., Nell Coleman, and Jumper, J. R. (1952) : Experimental *E. histolytica* infections in Rabbits with refference to chemotherapy. Amer. J. Trop. Med. 1, 162〜170. 4) Ishii, Y. (1950) : On the influences of Extracts of Rhizoma rhei and Semen pharbitidis upon the infections of *E. histolytica* in rats. Kitasato Arch. of Exp. Med. 23, 27〜31. 5) 猪木正三，高田季久，中村敏夫 (1951) : 赤痢アメーバの白鼠感染実験，研究成果報告． 6) 猪木正三，高田季久，中村敏夫(1951) : 赤痢アメーバの生物学的研究，研究成果報告． 7) Bradin, G. L. Jr. (1953) : Studies on the production of Hyaluronidase by *E. histolytica*, Exp. Parasit. 2, 230〜235. 8) 松林久吉 (1947) : 赤痢アメーバ，東西出版社． 9) 松林久吉 (1951) : アメーバ赤痢発症機轉，慶應医学，28, 89〜98. 10) 島津優 (1952) : 赤痢アメーバの猫感染実験及び其の治療，慶應医学，29, 247〜251. 11) 榊原仟 (1953) : ヒアルロニダーゼの臨床應用，医学のあゆみ，15, 320. 12) Tobi, J. E. (1949) : Experimental infection of the rabbit with *E. histolytica*. Amer. J. Trop. Med. 29, 859〜870. 13) Taylor, D. G., Greenberg, G., Highman, B. and Coatney, G. R. (1950) : Experimental infection of guinea pigs with *E. histolytica* : Amer.J. of Trop. Med. 30, 817〜828.

蛔虫毒に関する研究 I

粗蛔虫毒の生物理化学的性状並に純化とその生物理化学的性状に就て

中島三夫

日本化薬株式会社

(東京大学伝染病研究所 第1研究部長 細谷省吾教授指導)

(昭和29年3月6日受領)

緒言

蛔虫毒による病害作用について Leroy, A.[1] Simonin.[2] Schimmel Pfening, G.[3] Flury, F.[4] 島村，藤井[5]，北山[6]，平野[7]，田中[8]，野村[9]，八木[10]，大曾根[12]，青木[11]，池内[13]，松岡[14]，山田[15] 等極めて多種多様な報告がある。この病害作を惹起する毒物の本態は脂肪系物質[23] 或はアルデヒードであろうという説更にペプトン様物質[1?]，ポリペプチード[18]，ヒスタミン或はヒスタミン様物質[19]であろうと推論されているが，結論を得るにいたらない。

そこで著者は蛔虫毒の本態を追究する目的で蛔虫毒を分劃精製し電気泳動的に単一な毒物を得たので報告する。

I. 粗蛔虫毒の生物，理化学的性状

実験資料

芝浦屠殺場で採取した蛔虫を2～3回生理的食塩水で洗滌し乾燥ガーゼで体壁の水分を去り内臓にふれない様に鋏で蛔虫尾端に切開後滴下する褐色透明の体腔液を捕集する。体腔液は1匹から平均0.8 cc 前後採取出来る。遠心上清を −20°C で凍結 −15°C で低温乾燥すると褐色粉末が得られる。この粉末を豚の場合は粗豚蛔虫毒と仮称する。1 cc の体腔液は乾燥重量として63～64 mg 得られる。粗蛔虫毒は，蒸溜水，生理的食塩水，ロック氏液，タイロード液等に透明に溶解し，蒸溜水 10mg/cc 溶解した時の pH は6.2～7.4を示した。

1) 粗蛔虫毒の毒性

粗蛔虫毒のモルモット (200～300 g) 静注による致死量は 30 mg/kg で粗蛔虫毒注射後1～2分頃より換毛次で排尿排糞し鼻口を開き頸を延ばし呼吸困難状を呈し前肢で口，鼻の周囲をなぜまわし，咳嗽を盛に行い2～3回飛躍して横臥し，四肢をもがき，シャイネストーク呼吸を行う。その頃から心音は微弱となり呼吸停止後1～2分は心搏動を感ずる。斃死は5～10分以内で斃死する。

皮下注射の場合は相当感受性に差異がある為か斃死が注射重量と平行せず斃死及び中毒症状は静注と同様であつた。

2) 粗蛔虫毒の熱に対する安定性。

粗蛔虫毒溶液を 60～65°C, 80～85°C, 90～95°C の重湯煎中で 30 分間加熱すると 60～65°C は inactivate で 80～85°C は白色沈澱物を生じ inactivate で 90～95°C では上清液と沈澱物が明瞭に分かれて多少減毒した。

3) 粗蛔虫毒の透析性

粗蛔虫毒溶液を牛腸膜で流水透析及び加圧透析の場合 48 時間まで透析認められず 72 時間目 15.6％透析した。

加圧透析の場合には 24 時間で外液中に毒性が認められた。

4) 粗蛔虫毒の 0.5％ホルマリンによる減毒

粗蛔虫毒溶液 pH 7.6 に於て 0.5％ホルマリン添加処理後 37°C に放置すれば3時間目 $^1/_2$, 24 時間目は前者同様で 48 時間目 $^1/_3$ に減毒し 72 時間目は前者同様で粗蛔虫毒は 0.5％ホルマリン処理で減毒することが認められた。

5) 粗蛔虫毒に対する 0.1％トリプシンによる減毒

粗蛔虫毒溶液に 0.1％トリプシンを添加 pH 8.5 に於て 37°C に放置すると 24 時間目 inactivate で 48 時間

Mitsuo Nakajima: Nippon Kayaku Co. Ltd. Biochemical studies on the nature of ascaristoxin. (Under the Guidance of Prof. S. Hosoya of the Institute for Infectious Diseases, Tokyo University.)

第１表　粗豚蛔虫毒及び処理蛔虫毒の溶血性

資料名	血液の種類 ＼ 資料稀釈	資料	1.00	0.75	0.5	0.25	0.1	0.075	0.05	0.025	0.01	0.005	0.001	対照
		生理的食塩水	0	0.25	0.5	0.75	0.9	0.925	0.95	0.975	0.99	0.995	0.999	1.0
		血球５％	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.05	1.00	1.00	1.00	1.00
豚蛔虫体腔液	モルモット	6時間	2^1	2	2	2	1^1	1	1	1	1	1	0	0
		24 〃	2^1	2	2	2	2	2	1	1	1	1	0	0
	家兎	6 〃	2	2	2	1^1	1	1	1	1	1	1	0	0
		24 〃	2^1	2	2	1^1	1^1	1	1	1	1	1	0	0
	山羊	6 〃	2	2	2	2	1	1	1	0	0	0	0	0
		24 〃	2	2	2	2	1	1	1	0	0	0	0	0
粗豚蛔虫毒	モルモット	6 〃	2^1	2	2	2	1^1	1	1	1	1	1	0	0
		24 〃	2^1	2	2	2	2	2	1	1	1	1	0	0
	家兎	6 〃	2	2	2	1^1	1	1	1	1	1	1	0	0
		24 〃	2^1	2	2	1^1	1^1	1	1	1	1	1	0	0
	山羊	6 〃	2	2	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0
		24 〃	2	2	2	2	1	1	1	0	0	0	0	0
粗豚蛔虫毒24時間牛腸膜加圧 内液	モルモット	6 〃	2	2	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0
		24 〃	2	2	2	2	1	1	1	0	0	0	0	0
	家兎	6 〃	2	2	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0
		24 〃	2	2	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0
	山羊	6 〃	2	2	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0
		24 〃	2	2	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0
粗豚蛔虫毒24時間牛腸膜加圧 外液	モルモット	6 〃	2^1	2^1	2^1	1	1	1	0	0	0	0	0	0
		24 〃	2^1	2^1	2^1	1	1	1	0	0	0	0	0	0
	家兎	6 〃	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		24 〃	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	山羊	6 〃	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		24 〃	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
粗豚蛔虫毒80度C30分加熱処理 上清液	モルモット	6 〃	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		24 〃	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	家兎	6 〃	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		24 〃	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	山羊	6 〃	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		24 〃	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
粗豚蛔虫毒80度C30分加熱処理 沈澱物	モルモット	6 〃	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		24 〃	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	家兎	6 〃	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		24 〃	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	山羊	6 〃	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		24 〃	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
粗豚蛔虫毒 0.5％ ホルマリン 72時間処理 37°C	モルモット	6 〃	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		24 〃	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	家兎	6 〃	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		24 〃	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	山羊	6 〃	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		24 〃	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

註　溶血判定　3：完全溶血　2^1：溶血するが稍ゝ管低に血球が認められる３と２この中間
2：溶血するが稍ゝ管低に血球が認められる　1^1：２と１の中間
1：溶血するが稍ゝ大量に血球が管低に認められる　0：不溶血

目1/2に減毒した。

6) 粗蛔虫毒の各種動物血球に対する溶血性

新鮮蛔虫体腔液，粗蛔虫毒及びその処理蛔虫毒生理的食塩水溶液を用い，モルモット，山羊，家兎に対する溶血性を試験したその結果は第1表に示す通りである。

新鮮蛔虫体腔液のモルモット，家兎，山羊5%血球に対し溶血性が認められ，粗蛔虫毒の溶血性も前者とまつたく同程度の溶血力であり −20°C で凍結し −15°C 乾燥では溶血性に変化はないものと思考された。透析性について実施した結果，透析する溶血毒と透析しない溶血毒の存在が観察され 80°C 30分の加熱で溶血性を失い，0.5%ホルマリンの処理で溶血性は減弱する。

7) 粗蛔虫毒の呈色反応

粗蛔虫毒溶液 10 mg/cc を調製その 0.5 cc について呈色反応を実施した Biuret 反応，Abderhalden Schmidt 反応，Millon 反応，Xanthoprotein 反応，Ehrlich 氏 diazo 反応，坂口反応，Molisch 反応，Hopkins-Coles 反応，Disch Cystein 硫酸反応，Diphenyl Amine 反応，Benedikt 反応陽性で Bial Orcine 反応陰性であつた。

II. 蛔虫毒の精製

1. 粗蛔虫毒に対する各種薬剤の沈澱性

実験方法

粗蛔虫毒溶液に 10%-k-alum，50%-$ZnCl_2$，50% CCl_3COOH，1/2 飽和硫安，98% Ethyl-alcohol をそれぞれ添加処理し蛔虫毒の沈澱性について実験し毒性は 200〜300 g モルモット静注による致死量によつて判定した。

実験成績

第2表　粗蛔虫毒溶液に対する各種薬物の対度

No.	分割区分 / 試薬名	処理前粗蛔虫毒致死量 mg/kg	上清割分	沈澱割分	備考
A	K-Alum	30.0	25.0	89.0	
B	$ZnCl_2$	〃	24.5	65.0	
C	CCl_3COOH	〃	12.6	45.0	
D	飽和硫安	〃	24.3	256.0	沈澱₁＋沈澱₂
E	98%Ethyl-alcohol	150.0	2.5		

10% k-alum 処理では上清に毒性が存在し沈澱割分に多少毒性が認められる程度で，50% $ZnCl_2$ では毒性が上清に存在し 1/10 程沈澱割分中に毒性を認め，50% CCl_3COOH の場合も上清にほとんど毒性が存在し 10%

第1図　蛔虫毒の精製方法

k-alum, 50 % $ZnCl_2$, 50 % CCl_3COOH 1/2 飽和硫酸安で蛔虫毒は沈澱しない。それに反し−3°C に於て 98 % Ethyl alcohol の添加処理で蛔虫毒は雲絮状となつて沈澱する。

2. 蛔虫毒の精製

蛔虫毒の精製方法

蛔虫毒の精製方法は第1図に示す如くであるが毒物の沈澱性は Ethyl-alcohol の添加 cc と関係があり試料液量(cc) に対し 1/2 量 (cc) 98 % Ethyl-alcohol 添加の場合沈澱重量 4.4 % で毒性最も強くモルモット静注 0.5mg/kg が致死量で同 cc 98 % Ethyl-alcohol 添加で沈澱量最も少く 0.9 %毒性は2位で 9.58 mg/kg, 2倍量添加で 33.5 %で 11.2mg/kg, 3倍量で 61.3%, 12.5 mg/kg であつた. 即ち蛔虫毒に対し 98 % Ethyl-alcohol 1/2 量添加の場合毒力最も強い蛔虫毒が沈澱することが観察された。

2. 蛔虫毒精製劃分の呈色反応

実験方法

蛔虫毒精製劃分溶液 (10 mg/cc) を 0.5 cc ずつ採取して呈色反応を実施した。

実験成績

第3表 蛔虫毒精製劃分の呈色反應

反應名 ＼ 試料名	粗蛔虫毒	Alcohol 沈澱[1]	Alcohol 上清[5]
Biuret 反應	+	+	+
Disch-Cystein硫酸反應	+	+	−
Benedikt 反應	+	−	+
Paulisch 反應	+	+	+
Ehrlich-diazo 反應	+	+	+
Bial-Orcin 反應	−	−	−
坂口反應	+	+	−
Molisch 反應	+	+	+
Xantho protein	+	+	−
Hopkins Coles 反應	+	+	+
Ninhydrin 反應	+	+	+
5 %uranyl acetate	沈澱生ず	沈澱生ず	沈澱生ぜず

粗蛔虫毒の呈色反応は前述の通りで Ethyl-alcohol 沈澱は Biuret 反応, Disch Cystein 硫酸反応, Molisch 反応, Xantho-Protein 反応, Hopkino-Coles 反応, Ninhydrin 反応, 陽性で Benedikt 反応, Bial Orcin 反応陰性であつた。Ethyl-alcohol 上清劃分は Biuret 反応, Benedikt 反応, Paulisch 反応, Ehrlich-diazo 反応, Molisch 反応, HopkinsColes 反応, Ninhydrin 反応陽性で Disch-Cystein 硫酸反応, Bial-Orcin 反応坂口反応, Xanthoprotein 反応陰性であつた。

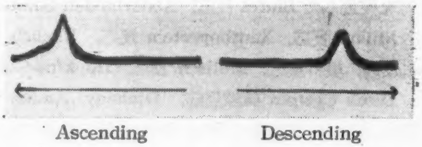
3. Ethyl-alcohol 沈澱の均一性及び定量分析

実験方法

Ethyl-alcohol 沈澱を電気透析後低温真空乾燥物30mg 精秤し 3 cc の燐酸緩衝液 (Na_2HPO_4 22.9 g/l, NaH_2PO_4 1.1 g/l) pH 7.7 に溶解し同燐酸緩衝液で一晝夜透析後 Tiselius 電気泳動装置[23] で試料の均一性を試験した。

実験成績

第2図 Ethylalcohol 沈澱[1] の電気泳動図 (1.0%)
(pH 7.7, イオン强度 0.2 燐酸緩衝液,
温度 15°C, 5 mA.)

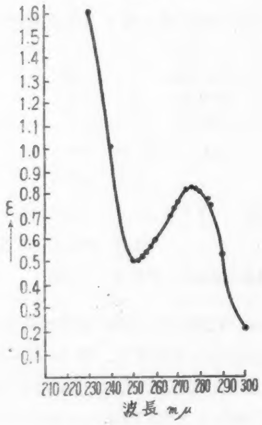


Ethyl-alcohol 沈澱は均一性であること が認められた定量分析の結果 N 12.0 %, P 1.7 %であつた。

4) Ethyl-alcohol 沈澱[1] の紫外線吸収スペクトル

Ethyl-alcohol 沈澱[1] を電気透析後 1 mg/cc の蒸溜水溶液について Beckman Model Du photelectric quartz spectro photometer[24] で紫外線吸収スペクトルの測定を実施した。

第3図 Ethylalcohol 沈澱[1] の紫外線吸収スペクトル
(0.1 %蒸溜水溶液)



紫外線吸收は 276 mμ が最大吸收であつた。

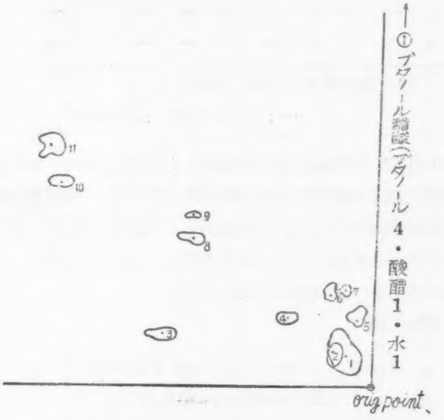
6. Ethyl-alcohol 沈澱₁ 劃分の paper Chromatography[25]

実験方法

Ethyl-alcohol 沈澱₁ を 15 mg 秤量し 20 % HCl 20 倍量 (0.3 cc) を加え 42 時間煮沸し完全アミノ酸まで到つた時真空にて過剰の HCl を溜去後，東洋濾紙 No. 50 (40×40 cm) を用いブタノール醋酸 (ブタノール 4 醋酸 1，水 1) 及びフェノールブタノール水 (フェノール 4，ブタノール 1，水 2) を溶媒として上昇法により 23°C にて 24 時間及び 20 時間展開し Ninhydrin 溶液を吹きつけて発色させ Rb を測定した。

実験成績

第 4 図 Alcohol 沈澱₁ の塩酸加水分解物の Paperchromatography



← ② フェノールブタノール (フェノール 4，ブタノール 1 水 2)

1. Cystin, 2. Cystin 酸, 3. Arginin,
4. Asparagin, 5. Threonin,
6. Histidin, 7. Taurin, 8. β-alanin
9. Alanin, 10. Methionin, 11. phenylalanin

第 4 図に示す通り 11 種のアミノ酸 Cystin, Cystin 酸, Arginin, Asparagin, Threonin, Histidin, Taurin, β-Alanin, Alanin, Methionin, Phenylalanin. を分離した。

7. Ethyl-alcohol 沈澱₁ の Tryptar による減毒試験

Ethyl-alcohol 沈澱₁ を滅菌蒸溜水 1 cc に 100 mg 含有する如く 20 cc 作製し，これに Tryptar (25000 Ar. mor units) 0.1 % の割合に添加しトルオールを重層して 37°C に放置し 24 時間，48 時間，72 時間目をそれぞれ試料を採取してモルモットへ静注して処理前の Ethyl-alcohol 沈澱₁ と毒性の比較を行つた。溶液の pH は Tryptar が pH 7.0 に於て最も作用が強い為に 7.0 とした

実験成績

第 4 表 Ethylalcohol 沈澱₁ の Tryptar による減毒 (37°C, pH 7.0)

実験区分 ＼ 観察	モルモット静注致死量 mg/kg 対照	Tryptur処理
24 時間	0.5 mg	0.5 mg
48 時間	〃	2.0 mg
72 時間	〃	10.0 mg

以上の実験に示す通り 24 時間では inactivate で 48 時間目 1/4 に減毒し 72 時間目 1/20 に減毒した。

8. 蛔虫毒精剤劃分の Schwartzman 型皮膚反応

蛔虫体腔液が Schwartzman 現象を示すことについて佐藤[19] が報告し，池田[21] は蛔虫抽出物質の内で含水炭素劃分に Schwartzman 反応を惹起する因子の存在を報じている。

実験方法

体重 2.5 kg 前後の家兎 6 羽に粗蛔虫毒，alcohol 沈澱₁，alcohol 沈澱₂，alcohol 沈澱₃，alcohol 沈澱₄，alcohol 上清₅ をそれぞれ生理的食塩水 1 mg/cc 含有する如く試料を調製，更に生理的食塩水で 0.1 mg/cc，0.01 mg/cc に稀釈して各試料を家兎腹部皮内へ 0.05 cc づつ注射し 20 時間後に同一皮内へ更に 0.05 cc 注射を行い 20 時間後，家兎静脈へ kg 当り 1 mg/cc 惹起注射を行つた。注射後 30分，1，2，3，4，5，12，24 時間目にそれぞれ観察した。対称には準備注射に 0.05 cc の生理的食塩水を注射した。

実験成績

Ethyl-alcohol 沈澱₁ が最も強力に反応を示し準備注射 1.0 mg/cc，0.05 cc 注射 2 回後惹起注射 1.0 mg/cc を kg 当り 1 mg の割合で家兎耳静脈より注射を行い惹起注射後 30 分より発赤，充血し 3 時間目から局期に達して中心部は緑赤色 Nekrose 様に変化す。この症状は 5 時間目頃より次第に充血は消退の形を取るが 24 時間にいたるも更にその症状は存在する。準備注射 0.1mg/cc の場合は 2～3 時間目が局期で準備注射 0.01 mg/cc の場合は 1～2 時間目が局期であつた。

alcohol 上清₅ は alcohol 沈澱₁ より発赤，腫脹ははるかに弱く 30 分～1 時間が最も症状の出現が強く 5 時

第5表　蛔虫毒精製分劃の Schwartzman 型皮膚反応

試料	粗蛔虫毒			Alcohol 沈澱₁			Alcohol 沈澱₂			Alcohol 沈澱₃			Alcohol 沈澱₄			Alcohol 上清₅			対照
家兎番号	1♂			2♂			3♀			4♀			5♀			6♂			7♂
家兎体重	2.5kg			2.3kg			3.0kg			3.0kg			3.4kg			2.8kg			3.0kg
皮内注射番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
準備注射 I γ	50.0	5.0	0.5	50.0	5.0	0.5	50.0	5.0	0.5	50.0	5.0	0.5	50.0	5.0	0.5	50.0	5.0	0.5	生理的食塩水 0.05 cc
準備注射 IIγ	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
惹起注射	1 mg/kg			1 mg/kg			1 mg/kg			1 mg/kg			1 mg/kg			1 mg/kg			1 mg/kg
惹起注射後30分	+	+	+	+++	++	+	+	+	+	+	+	±	+	±	−	++	+	+	−
1 時間	++	++	+	+++	++	++	++	++	+	++	+	+	++	+	±	++	++	+	−
2 〃	+	+	+	+++	+++	++	+	+	±	+	+	+	+	+	−	+	+	+	−
3 〃	+	±	−	+++	+++	+	+	+	−	+	−	±	+	+	−	±	±	±	−
4 〃	±	−	−	+++	+++	+	±	+	−	±	−	±	+	+	−	±	−	±	−
5 〃	±	−	−	+++	++	+	±	−	−	−	−	−	±	−	−	±	−	−	−
12 〃	−	−	−	+++	++	+	±	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
24 〃	−	−	−	+++	++	+	±	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−

+++：強い中心部壊死，発赤，充血，腫脹　　++：強い発赤，充血，腫脹

+：発赤，充血　　±：弱い発赤，充血　　−：対称と同様，反應陰性

間目には症状が消退した。

alcohol 沈澱₂ は準備注射 1 mg/cc が alcohol 上清₅ と同程度の出現であつた。

粗蛔虫毒は準備注射 1.0 mg/cc, 0.05 cc 注射の場合 1 時間目局期で発赤，腫脹が見られ 5 時間目以後症状消退した。

alcohol 沈澱₃, alcohol 沈澱₄ は反応出現が alcohol 沈澱₂ によく近示するが症状の消退が早くあつた。

即ち Schwartzman 型皮膚反応に於て粗蛔虫毒，alcohol 沈澱劃分，alcohol 上清₅ 劃分に於て反応陽性であることが判明した。Schwartzman 反応の強力の順に列記すれば次の通りであつた。

alcohol 沈澱₁＞alcohol 沈澱₂＝alcohol 上清₅＞粗蛔虫毒＝alcohol 沈澱₃＞alcohol 沈澱₄.

9. Ethyl-alcohol 沈澱₁ の廿日鼠に起した Schwartzman 型皮膚反応

本間[26)27)28)] が初めて緑膿菌の体内毒素を用いて廿日鼠を使用し Schwartzman 型皮膚反応を起すことに成功し，その後宮崎，翁，長村[29)]により更に緒方，村上[30)]により組織学的に再検討されて確認された。

実験方法

健康なる体重 15〜18 g の廿日鼠の腹部に Ethyl-alcohol 沈澱₁ を生理的食塩水稀釈しそれぞれ 50 γ, 5 γ 腹部皮内第 1 回準備注射後 20 時間目第 2 回，同重量準備注射後 20 時間目に廿日鼠尾静脈より惹起注射 100 γ ずつ行い 3〜4 時間目に腹部の観察及び，解剖して皮下，内臓の肉眼的，顕微鏡的観察を行つた。

実験成績

第 6 表　alcohol 沈澱₁ の廿日鼠に対する Schwartzman 型皮膚反應

廿日鼠番号 ＼ 観察	I 準備注射量 γ	II 準備注射量 γ	惹起注射量 γ	皮膚反應 外観	皮膚反應 皮下観	肺出血
1	50.0	50.0	100.0	++	+++	斑点状出血++
2	50.0	50.0	100.0	+	++	斑点状出血++
3	50.0	50.0	100.0	+	++	斑点状出血+
4	5.0	5.0	100.0	−	+	斑点状出血+
5	5.0	5.0	100.0	−	+	斑点状出血++
6	5.0	5.0	100.0	−	−	斑点状出血++

準備注射を皮内へ 2 回行い更に惹起注射後 3〜4 時間頃反応局期で発赤，腫脹が認められ剝皮して皮下より観察すると粟粒大の出血斑が散在し，漿液浸潤の強力なも

のもあつた。内臓は肺臓の出血斑が極めて顕著であり肝臓に小出血斑の認められる場合もある。

肺臓は気管枝の周囲に強力なる細胞浸潤があり肺胞内は血球で充満し出血が著明である。即ち廿日鼡に対する Alcohol 沈澱$_1$ の Schwartzman 型皮膚反応は陽性であつた。

10 Ethyl-alcohol 沈澱$_1$ の粗蛔虫毒免疫家兎血清との沈降性

実験方法

粗蛔虫毒及び alcohol 沈澱$_1$ それぞれ重層法による。

実験成績

第 7 表 粗蛔虫毒免疫家兎血清と Alcohol 沈澱$_1$ の沈降反應

試料名	抗原稀釈 / 観察	原液 1mg/cc	×十	×百	×千	×万	×億	対照
粗蛔虫毒	15分	3	3	3	1	1	0	0
	30分	3	3	3	1	1	0	0
	1時間	3	3	3	1	1	0	0
	2 〃	3	3	3	1	1	0	0
	3 〃	3	3	3	2	1	0	0
	4 〃	3	3	3	2	1	0	0
	5 〃	3	3	3	2	1	0	0
アルコール沈澱	15分	3	3	3	1	1	0	0
	30分	3	3	3	1	1	0	0
	1時間	3	3	3	1	1	0	0
	2 〃	3	3	3	1	1	0	0
	3 〃	3	3	3	2	1	0	0
	4 〃	3	3	3	2	1	0	0
	5 〃	3	3	3	2	1	0	0

3：厚い円板状　　2：稍ゝ厚い円板状
1：円板状　　0：対照と同様

Ethyl-alcohol 沈澱$_1$ は蛔虫毒と同様沈降性を有する。

考 案・総 括

1) 粗豚蛔虫毒のモルモット静脈内注射に於ける致死量を実験した結果 30 mg/kg が致死量で皮下注射の場合致死量は斃死範囲がまちまちで確実な結果が得られなかつた。斃死する場合は前述の如く注射 1 分前後より中毒症状を示し 5 分前後で斃死する。ヒスタミンを斃死量モルモットに静注した場合は 30 秒以内に中毒症状が出現し蛔虫毒の場合はヒスタミンより中毒症状の出現が遅れて出現する又斃死したモルモット肺臓の解剖処見でヒスタミンの場合に比較して気腫が強力であり肺出血も顕著である。

2) 粗蛔虫毒の熱に対する安定性は 80～85°C の加熱で inactivate であり 90～95°C 30 分の加熱で稍減毒が認められる。

3) 粗蛔虫毒は流水透析で，24時間では透析性が認められず 72 時間で 15.6 %の減毒が認められた。加圧透析に於て 24 時間で透析性を有する蛔虫毒と透析性のない蛔虫毒の在在が認められた。

4) 粗蛔虫毒は pH 7.5 に於て 0.5 %ホルマリン処理 37°C で 3 時間 $^1/_2$, 24 時間 $^1/_2$, 48 時間 $^1/_3$ に減毒し。加熱，透析した場合には蛔虫毒はホルマリンによつて減毒が強力となり，24 時間 $^1/_{10}$, 48 時間 $^1/_{18}$ に減毒することが認められた。

5) 粗蛔虫毒 pH 8.5 に於て 0.1 % トリプシンを添加すると 37°C に於て 24 時間 inactivate で 48 時間 $^1/_2$ に減毒した。

6) 蛔虫毒はモルモット，山羊，家兎血球を溶血する溶血毒を有し，−20°C の凍結で−15°C の乾燥では溶血性に変化が認められず透析性のある溶血毒と透析性のない溶血毒の存在が認められ，80°C 30分 の加熱で溶血性を失い 0.5 %ホルマリンで溶血力の減弱が認められた

7) 呈色反応に於て Biuret 反応，Abderhalden schmit 反応，Millon 反応，Xanthoprotein 反応，Ehrlich-diazo 反応，坂口反応， Molisch 反応， Hopkins Coleo 反応，Disch Cystein-硫酸反応，Disch diphenylamine 反応，Benedikt 反応陽性で Orein 反応陽性である。

8) 蛔虫毒の沈澱剤とし k-alum, $ZnCl_2$, CCl_3COOH $^1/_2$ 飽和硫安， Ethyl-alcohol それぞれ用いて実施した結果 10 % k-alum, 50 % $ZnCl_2$, 50 % CCl_3COOH, $^1/_2$ 飽和硫安は蛔虫毒を沈澱せしめないが −3°C に於て 98 % Ethyl-alcohol で蛔虫毒が白色雲絮状に析出することが判明した。

9) 蛔虫毒の精製方法として次の如き順序で毒性の強力な単一物質を得ることが出来た即ち粗蛔虫毒を蒸溜水に溶解し 80°C 30 分重湯煎で加熱し遠心分離器で沈澱と上清$_1$ とに分け上清$_1$ を牛腸膜で 24 時間流水透析後原液 cc まで濃縮して−3°C に冷却し−3°C 98 % Ethyl-alcohol 原液 cc の $^1/_2$ 量添加で雲絮状沈澱物として沈澱$_1$ が得られ沈澱物は牛腸膜で透析後低温真空乾燥する同様にして沈澱$_2$, 沈澱$_3$, 沈澱$_4$, 上清$_5$ を得た。毒力は沈澱$_1$ 最も強くあつたことは前述した通りである。

10) 精製分劃の呈色反応は沈澱$_1$に於て Biuret 反応 Disch-Cystein 反応, Paulisch 反応, Ehrlich-diazo 反応, 坂口反応, Molisch 反応, Xanthoprotein 反応, Hopking Coles 反応, 陽性で Benedikt 反応, Bial Orcin 反応陰性であり, Ethyl-alcohol 上清$_5$ は Biuret 反応, Paulisch 反応, Ehrlich 反応, diazo 反応, Molisch 反応, Hopkins Coles 反応陽性, Disch-Cystein 硫酸反応, Bial Orcin 反応, 坂口反応, Xanthoprotein 反応, 陰性であつた。

11) Ethyl-alcohol 沈澱$_1$ を電気透析後 Tiselius 電気泳動装置を用いて試験した結果均一で, Beckman Model Du photelectric quartz spectrophotometer によつて紫外線吸収スペクトルの測定により 276 mg が最大の吸収を示した。Ethyl-alcohol 沈澱$_1$ の定量の結果 N 12.2 %, P 1.7 % で Ethyl-alcohol 沈澱$_1$ の HCl 加水分解による paper Chromatogrephy によるアミノ酸の測定で Cystin, Cystin 酸, Arginin, Asparagin, Threonin, Histidin, Taurin, β-alanin, Alanin, Methionin, phenyl alanin, の 11 種を分離した。

12) 蛔虫毒精製劃分のいずれの劃分が Schwartzman 反応を強力に起すかについて行つた結果 いずれの劃分も陽性であつたが, 次に反応の強力であつた順に列記すれば Ethyl-alcohol 沈澱$_1$>Ethyl-alcohol 沈澱$_3$>Ethyl-alcohol 上清$_5$>粗蛔虫毒= Ethyl-alcohol 沈澱$_3$>Ethyl-alcohol 沈澱$_4$ の順であつた。 更に廿日鼡に対する Ethyl-alcohol 沈澱$_1$ のSchwartzman 型皮膚反応の実験の結果 15 g の廿日鼡に 50 γ 2 回の準備注射で完全に準備され 100 γ の惹起注射で反応陽性に出現することが観察された。

13) Ethyl-alcohol 沈澱$_1$ は粗蛔虫毒と同様粗蛔虫毒免疫家兎血清との間に沈降性を有する。

結　論

1) 粗豚蛔虫のモルモット静注による致死量は 30 mg/kg であり更に。80~85°C 30 分の加熱で inactivate で透析性を有する毒物と透析しない毒物とが認められた。

2) 粗蛔虫毒は 0.5 %ホルマリン及び 0.1 %トリプシンで減毒する。

3) 粗蛔虫毒はモルモット, 山羊, 家兎血球を溶血し 80°C 30 分の加熱で溶血性を失い, 透析性のある溶血毒と透析性のない溶血毒が存在する。

4) 蛔虫毒は 10 %k-alum, 50 % $ZnCl_2$, 50 % CCl_3-COOH, 1/2 %飽和硫安で沈澱せず 98 % Ethyl-alcohol で沈澱する。

5) 蛔虫毒の精製方法として蛔虫毒溶液を 80°C 加熱 Ethyl-alcohol によつて均一性の毒物を得た。 この均一性物質は呈色反応, 紫外線吸収スペクトル, 等の測定の結果蛋白質と思考される。この均一性物質は家兎及び廿日鼡を用いた。Schwartzman 型皮膚反応陽性で, 粗蛔虫毒免疫家兎血清との間に沈降性を有する。

本研究実施に際し終始御指導, 御校閲を賜つた東京大学伝染病研究所, 第 1 研究部長細谷省吾教授に深謝すると共に御指導賜つた伝染病研究所第 1 研究部本間先生に感謝の意を表す。

文　献

1) Leroy, A: Arch. intern. Physiol. 9, 1910. 2) Simonin: Teése, Nancy. 1919~1920. 3) Schimmel Phening, G.: Arch. Wiss. Prak. Thierheilk. 29, 1903. 4) Flury, F.: Arch. exp. Pathol. Pharmacol. 97, 1912. 5) 島村, 藤井: 細菌学雑誌, 8, 1928. 6) 北山加一郎: 日本内科学会雑誌, 41, 5, 319, 昭和27. 7) 平野多賀治: 慶應医学, 8, 1928. 8) 田中昌記: 実験薬学雑誌 14, 11, 1934. 9) 野村舜治: 慶應医学, 8,8,1933 10) 八木胤孝: 慶應医学, 12, 12, 1934. 11) 青木忠博: 慶應医学, 16, 5, 1932. 12) 大曾根幾次郎: 慶應医学, 12, 11, 1932. 13) 池内進: 慶應医学, 9, 12, 1935. 14) 松岡貞総: 慶應医学, 9, 12, 1915. 15) 山田菊雄: 慶應医学, 15, 1935. 16) 毛受八郎: 慶應医学, 12, 7, 1932. 17) J.F. A. Sprent.: J. Infect. Dise. 84, 221~229, 1949 18) H. Bruce Collier.: Can. J. Research. 19. 90~98, 1941. 19) 佐藤真武: 名古屋医学雑誌, 54, 441, 1941. 20) 島田光夫: 日本薬理学雑誌, 47, 36, 1951, 46, 98, 1950. 21) 池田稔正: 医学研究, 22, 66, 1952, 22, 82, 1952. 22) 岡部直已: 慶應医学, 9, 1849, 1931, 11, 2525, 1931. 23) Tiselius, A.: Trans. Faraday. Soc. 33, 524 1937. 24) Loopbourow, J. R.: Mod. Phys. 12 267, 1940. 25) 佐竹一夫: クロマトグラフ, 共立全書, 12. 26) Y. Homma.: The Jap. Jour. Exp Med. Vol. 22, 17~22, 1952. 27) Y. Homma. K. Sagehashi, and S. Hosoya: The Jap. Jour. Exp. Med. Vol. 21, 361~373, 1951. 28) Y. Homma, T. Katsura and S. Hosoya.: The Jap. Jour. Exp. Med. 21, 381~393, 1951. 29) 宮崎吉夫, 翁振徳, 長村真: 日本病理学会々誌, 41巻, 総会号 248. 昭 27.

蛔虫毒に関する研究 II.

蛔虫毒の抗原性並にアレルゲン性に就て

中島三夫
日本化薬株式会社
(東京大学伝染病研究所　細谷省吾教授指導)

(昭和29年3月6日受領)

緒言

蛔虫の抗原性並にアレルゲン性に就て Railliet, Arthus, Goldschmit,[1] Jadassohn,[2] Snell,[3] Baumeler,[9] Dorff,[5] 毛受[6], 岡部[7], 周[8], 高久[9], 篠崎, 橋本[10] 松本[11] 等の報告があり近時池田[12] は蛔虫抽出液を精製分劃して含水炭素劃分に Arthus 並に Schultz-Dale 現象を惹起する因子の存在を報告している。

そこで著者は家兎を用いて蛔虫毒の強力なる抗毒素血清が造り得るか, 更に豚蛔虫毒と人蛔虫毒との免疫学的関連性即ち沈降反応 Prausnitz Küstner 氏反応等について実験した。なお粗豚蛔虫毒及びその分劃分屑の健常モルモット剔出腸管に対する影響, 並に蛔虫毒感作モルモット剔出腸管に対する粗蛔虫毒とその分劃分屑の影響及び各種薬物の作用及び感作モルモット剔出子宮に対する蛋白劃分の作用及び薬物の作用について Schultz-Dale 術式によつて実験し, 知見を得たので報告する。

I. 蛔虫毒の抗毒原性

1) 豚蛔虫免疫家兎血清の製造法

粗豚蛔虫毒生理的食塩水溶液を健康な 2.5 kg 前後の家兎耳静脈へ 0.64 mg/kg より注射を始め第1表に示す如く次第に注射量を増加せしめて免疫を行つた。各定時に採血して沈降価の測定す。

2) 粗豚蛔虫毒と粗豚蛔虫毒抗毒素血清との中和

実験方法

粗豚蛔虫毒 M.L.D. 30 mg/kg を 0.85 % 生理的食塩水に溶解し, その 0.1 cc 中に 200〜300 g モルモット静脈注射 2 M.L.D. の毒素が含有する如く調製し, 粗豚蛔虫毒抗毒素血清は第1表最終免疫後1週間目採血した血清を用いた。測定の方法は第2表に示す通りである。

実験成績

中和出来なかつた場合は, モルモットは5分以内に痙

第1表　蛔虫毒免疫家兎血清の製造

Date.	J. g Pr. mg/kg	P.Va.	Date	J. g mg/kg	P.Va.
Jan. 7 th	0.64		Feb. 1 th		
8 〃	0.64		2 〃		
8 〃	1.28		3 〃		
9 〃	6˙40		4 〃	192.00	
10 〃	6.40		5 〃		
11 〃	12.80		6 〃		
12 〃	12.80	×1000	7 〃		
13 〃	64.00		8 〃		×10000
14 〃	64.00		9 〃		
15 〃	128.00		10 〃		
16 〃	128.00		11 〃		
17 〃	192...		12 〃		
18 〃	192.00		13 〃		
19 〃	192.00		14 〃		
20 〃	192.00		15 〃		
21 〃			16 〃		
22 〃			17 〃		
23 〃			18 〃		
24 〃			19 〃	192.00	
25 〃		×10000	20 〃		
26 〃	192.00		21 〃		
27 〃	192.00		22 〃		
28 〃			23 〃		
29 〃			24 〃		
30 〃			25 〃		
31 〃			26 〃		×10000

Mitsuo Nakajima: Study on Ascaristoxin. II. On the antigencity and allergencity of ascaristoxin. (Under the guidance of Prof. S. Hosoya of the Institute for Infectious Diseases, Tokyo University)

第2表　蛔虫毒抗毒素血清の蛔虫毒中和

No.	Tested method \ Observe		24hrs	48hrs
A	Immune Serum 5 cc Ascaristexin 0.5cc Physiological Saltwater 0.5cc 以上 1.2cc ずつ靜注	混和 37°Cで 1時間 水溶 放置	○○○	○○○
B	Immune Serum 5 cc Ascaristoxin 0.5cc Physiological Saltwater 0.5cc 0.3 cc ずつ靜注	〃	○●●	○●●
C	Normal Serum 5 cc Ascaristoxin 0.5cc Physiological Saltwater 0.5cc 1.2 cc ずつ靜注	〃	●●●	●●●

○ : life.
● : death.

感，咳嗽，呼吸困難，2～3回飛躍，横臥，シャイネストーク呼吸しつつ斃死する。以上の方法で蛔虫毒抗毒素血清は，粗蛔虫毒を2 M.L.D. 中和した。

3) 粗豚蛔虫毒と粗豚蛔虫毒免疫家兎血清及び粗人蛔虫毒と粗豚蛔虫毒との沈降反応

実験方法

重層法により実施した。

実験成績

第3表　豚蛔虫毒免疫家兎血清と人蛔虫毒との沈降反應

Observe \ Diluted of antigen	No.	×十	×百	×千	×万	×億	Cont	Remark
Pig ascaristoxin		3	3	2′	1′	0	0	Hu
Human ascaristoxin	A	3	3	2′	1′	0	0	Sa
〃	B	3	3	2′	1′	0	0	〃
〃	C	3	2′	1	1′	0	0	〃
〃	D	3	3	2	1′	0	0	〃
〃	E	3	3	2′	1′	0	0	〃
〃	F	3	3′	2	1	0	0	〃
〃	G	3	3	2′	1	0	0	〃

A. B. C. D. E. F. G. : A氏，B氏の略
Hu : 人より採取した粗人蛔虫毒
Sa : サントニンを人に内服せしめて排出した粗人蛔虫毒

粗豚蛔虫毒と粗豚蛔虫毒免疫家兎血清との沈降価と粗人蛔虫毒と粗豚蛔虫毒免疫家兎血清との沈降価とはほぼ一致し，交叉沈降性を有することが観察された。

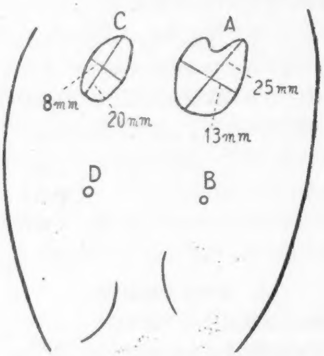
4) 粗豚蛔虫毒と粗人蛔虫毒との Prausnitz-Küstner 反応

実験方法

体重 500 g のモルモット背部の脱毛後第4表のAとCに粗豚蛔虫毒免疫家兎血清 0.1 cc づつBとDは対称として生理的食塩水 0.1 cc ずつ注射後 20 時間目にAとBには粗豚蛔虫毒 (10 mg/cc) をCとDは粗人蛔虫毒 (10 mg/cc) をそれぞれ 0.1 cc を注射した後その部の紅暈の状態を観察した。

実験成績

第4表　粗豚蛔虫毒免疫家兎血清及び粗人蛔虫毒と粗豚蛔虫免疫毒家兎血清との Prausnitz-Küstner 反應



A　粗豚蛔虫免疫家兎血清と粗豚蛔虫毒との反應
B　生理的食塩水と粗豚蛔虫毒との反應
C　粗豚蛔虫毒免疫家兎血清と粗人蛔虫毒との反應
D　生理的食塩水と粗人蛔虫毒との反應

Aとし共に陽性で蛔虫毒注射後30分より発赤，腫脹が次第に強くなり1時間目前後で最も著明で3～4時間頃には反応消失するのである即ち粗豚虫毒と粗人蛔虫毒は相関的 Reagin を有する。

II. 蛔虫毒のアレルゲン性

蛔虫アレルギーに就て従来粗蛔虫毒それ自身のアレルギー様作用（抗原，抗体反応によらない作用）の害作用について抄細なる報告がない．蛔虫毒のアレルギーの2大別して考究すべきであると思考するので蛔虫毒のアレルギー様作用及びアレルギー作用に分けて報告する。

1) 粗豚蛔虫毒とその分劃精製劃分の健常モルモット剔出腸管に対する作用

実験方法

250〜300 g 前後の健常モルモット剔出腸管に対し粗豚蛔虫毒（C.A.）その精製分劃即ち蛋白劃分（Pr）Benedkt 陽性劃分（Ss 又は Be）脂肪劃分（F）それぞれ Schultz-Dale 術式によつて作用を実験し Histamine (Hi), Acethyl-Cholline (Ac) を対称とした。

実験成績

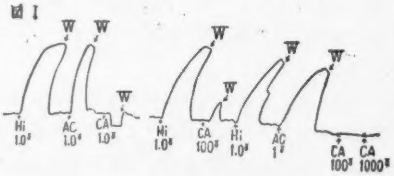
図 I

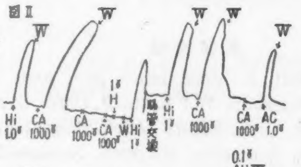
CA が健常剔出腸管に対し如何に作用するか行つた実験で CA 1γ の作用で腸管は弛緩的に作用し 100γ では腸管は収縮する。

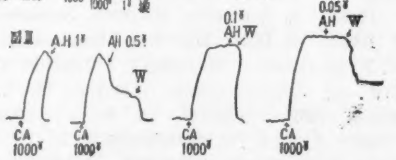
図 II

CA 1000γ 作用後水洗更に 1000γ 2回作用しても再度腸管は収縮せず更に Histamin 1γ 作用しても腸管は収縮しなかつた。腸管交換後再度 CA を作用し Acetyl Cholline 1.0γ 作用すると Histamine と異り腸管は収縮した。

図 III



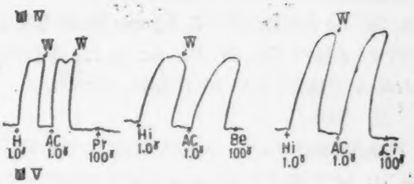


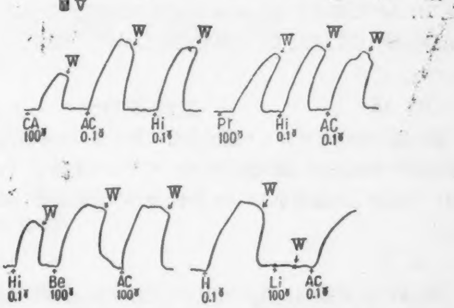


CA 1000γ 腸管に作用した場合 Benadryl で腸管の弛緩が起るか行つた実験で，1000γ CA による腸管は 1γ の Benadryl の作用で弛緩した。

図 V

CA 精製分劃分屑即ち Pr, Be, Li が腸管を収縮するかについて実施した実験で Pr, Be, Li それぞれ 100γ の作用で腸管は収縮しなかつた。





2) 蛔虫毒感作モルモット剔出腸管に対する蛔虫毒とその精製分劃分屑の作用及び薬剤の影響。

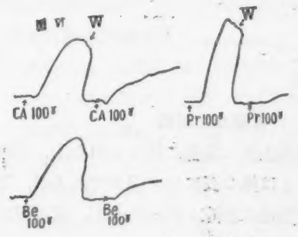
感作方法

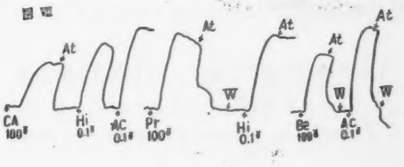
感作方法は健康な体重 250 g 前後のモルモットに M.L.D. 30 mg/kg の粗蛔虫毒 500γ 静注後3週間目に放血致死せしめて得た剔出腸管及び蛋白劃分は M.L.D. 0.5 mg/kg を同様 250 g 前後のモルモットに 50γ 静注後3週間目に剔出して得た腸管について行つた。

図 VI

粗蛔虫毒感作モルモット腸管に対し CA. Be. Pr. 劃分が除感作し得るかについて行つた実験で C. A′, Be, Pr, 共に除感作し得た。

図 VII





粗蛔虫毒感作モルモット剔出腸管に対する C. A. Pr. Be. Hi. Ac 作用後に於ける Atropin 処理の影響について行つた実験で CA. Pr. Be. Ac による腸管の収縮は Atropin で弛緩したが Hi は弛緩しなかつた。

図 VIII

粗蛔虫毒感作モルモット剔出腸管に対する CA. Pr. Be. Hi Ac に於ける Atropin 前処置の影響について行つた実験で CA. Pr. Hi は腸管収縮し AC は収縮しなかつた。

図 IX

蛋白劃分感作モルモット剔出腸管に対する Pr の作用蛋白劃分 Benadryl 陽性劃分について行つた実験で Pr 50γ で収縮した腸管を1γ の Benadryl で弛緩ぜしめた。

図 X

蛋白劃分が除感作し得るかについて行つた。実験で除感作し得ることが観察された。

図 VIII

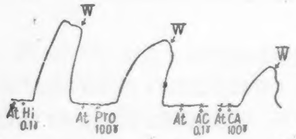


図 IX

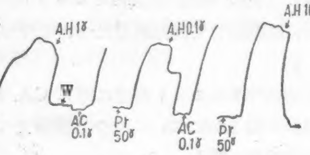
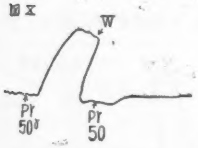


図 X



考案並に総括

1) 蛔虫毒抗毒素血清の製造に於て2M.L.D. の粗蛔虫毒を中和したことは第2表に示す通りであるが，強力なる抗毒素血清の製造は至難と思われるが，抗毒素原性を有することが観察された。

2) 人蛔虫毒と豚蛔虫毒とは交叉沈降性及び交叉 Prausnitz-Küstver 反応陽性であつて，この両毒素の間に相関的 Reagin を有する。

3) 粗蛔虫毒はアレルギー様作用を有し又除感作用を有する。粗蛔虫毒の侵襲点と Histamin とは同一侵襲点を有するが Acethyl Cholline とは侵襲点を異にするものと思考される。

4) 粗蛔虫毒のアレルギー様作用は Benadryl で阻止される。

5) 粗蛔虫分劃精製分屑はアレルギー様作用を有しない。

6) 粗蛔虫毒蛋白劃分，Benedikt 陽性劃分はアレルゲン性を有する。

7) 粗蛔虫毒感作モルモット剔出腸管に対し粗蛔虫毒蛋白劃分，Benedikt 陽性劃分作用後 Atropin 0.01% 1cc 添加で Acethyl-Cholline と同様腸管弛緩したが，Histamin は弛緩しなかつた。又 Atropin 前処置後は粗蛔虫毒蛋白劃分，Benedikt 陽性劃分は Histamin と同様腸管の収縮を行い。Acethyl-Cholline は収縮を起さなかつた。

8) 蛔虫毒蛋白感作モルモット剔出腸管に対し蛋白劃分の作用で腸管収縮し除感作し得るので再度アレルゲン性を有することを確認した。

本研究実施に際し終始御指導御校閲を賜つた東京大学伝染病研究所細谷省吾教授に感謝すると共に同研究室本間博士並びに予防衛生研究所血清学部石坂公成先生に深謝する。

主要文献

1) Goldschmidt, R.: Zool. Jahrb. Abt. Anat. 18 (1905) 2) Jadssohn, W.: Arch. F. Derm. Syph. Clinic. (1928) 3) Suell: Arch. Augenheilk. 7 (1907). 4) Baumeller, E.: Arch. Augenheilk. 7 (1907) 5) Dorff, H.: Klin.Monat. Augenh. N. F. 16 (1912). 7) 岡部直巳：慶應医学, 11, 昭6. 6) 毛受八郎 (1932): 慶應医学, 12, 7, 8) 周胎壽 (1932): 慶應医学, 12, 8 9) 高久芳衛 (1949): 北海道女子医学専門学校紀要, 1, 41. 10) 篠崎, 橋本：日本寄生虫学会記事, (昭19). 11) 松本晋三他：臨床医学, 36巻, 12号, 715, 昭26, 12) 池田稔正：医学研究, 22巻, 1号66, 昭27.

各種駆虫剤による鉤虫集團駆虫後の虫体及び虫卵の排出狀況 (続)*

2. 虫卵排出狀況

小宮 義孝　佐藤 澄子　久津見晴彦　小島 邦子
国立予防衛生研究所寄生虫部

横川 宗雄　佐野 基人　木畑美智江
国立公衆衛生院寄生虫室

永井 隆吉
横浜医科大学皮膚科教室

(昭和29年3月10日受領)

本研究の第一報において，現在用いられている各種鉤虫駆虫剤により鉤虫集団駆虫を行つた場合の鉤虫々体排出状況は，何れの薬剤を用いた場合にも服薬後5日間排虫総計の90%前後を服薬1日後までに排虫し，爾余の殆んどを2日後までに排虫し終え，3日後4日後まで排虫の遷延する例もあるがその例数は僅かで且つ排虫数も少く，服薬5日後の検査においては排虫が全く見られなかつたとこを報告した。本報においては第一報における試験にひき続き，かく虫体排出が概ね終了すると思われる服薬5日後と，1週後，2週後，3週後，一部4週後における排便につき，駆虫後の鉤虫卵排出状況を検査した結果を報告する。

現在までの研究によるとアメリカ鉤虫及びヅビニ鉤虫の毎日の産卵量は略ゝ一定範囲内にあると云われているが，駆虫剤服用後において，蛔虫に関して永井 (1950, 1951) が報告しているように，鉤虫においても，使用駆虫剤が残存虫体の産卵能に影響して一時的な産卵量の変化が起る場合，又稀に排虫が更に遷延して5日以後に行われる場合等のことがあれば，駆虫剤服用後の排卵状況が時間的に変化することが考えられる。Sweet (1924) は四塩化エチレンの種々の量を投与して投与の翌日から10日後までの排卵状況を Stoll 並びに Willis 法で調べて，四塩化エチレンのヅビニ鉤虫産卵能に及ぼす影響は軽微なもので且つそれは1週間以内に消えると云つているが，その資料はなお統計的な検討を要するものと思われる。その他この問題に対する検討を各駆虫剤について系統的に行つた研究報告を未だ見ない。そこで私たちは，駆虫剤効果判定方式に関する研究の一環として，主要な駆虫効果判定方法である駆虫後検便を行うのに適当な時期を決める指針を得るため本試験を行つた。

* 本研究の一部は文部省科学研究費及び厚生科学研究費の補助によつて行われた。

The general aspect of discharging hookworms and their ova after the administration of various anthelmintics. 2. The output of hookworm ova. *Yoshitaka Komiya, Sumiko Sato, Haruhiko Kutsumi, Kuniko Kojima:* (Parasitology Division, National Institute of Health, Tokyo, Japan.) *Muneo Yokogawa, Motohito Sano, Michie Kihata:* (Department of Parasitology, Institute of Public Health, Tokyo, Japan.) *Ryukichi Nagai:* (Department of Dermatology, Yokohama University School of Medicin, Yokohama, Japan.)

試験対象と試験方法

a) 試験対象　前篇に報じた排虫状況調査を行つた対象について，排虫検査終了後ひき続き検査を施行した。なお全検査期間中継続して便提出を行わなかつた者並びに検査全回を通じての虫卵陰性者は成績から除いたので人数は更に減少している。被検査者の保有虫種は，駆虫後の排出虫体種別を示した表1に見られるように，その大部分はアメリカ鉤虫・ヅビニ鉤虫の混合感染例と思われる。

b) 駆虫剤と駆虫方法　使用薬剤は四塩化エチレン (テトレン)，アスカリドール (新ネマトール，アスキス)，チモール，ヘキシール・レゾルシン (ホモトニン)

第１表　各種駆虫剤による駆虫後５日間の種類別排虫総計（百分比）

		人員	アメリカ鉤虫	ヅビニ鉤虫	不明	計
四塩化エチレン	テトレンI	15	471 (52.4%)	424 (47.2%)	4 (0.4%)	899
	テトレンII	6	116 (76.8%)	35 (23.2%)	0 (0)	151
アスカリドール	アスキスI	19	145 (46.3%)	156 (49.8%)	12 (3.9%)	313
	アスキスII	10	2 (100%)	0 (0)	0 (0)	2
	新ネマトール	11	565 (99.8%)	1 (0.2%)	0 (0)	566
四塩化エチレン・アスカリドール	テトレン・アスキス	13	121 (57.3%)	90 (42.7%)	0 (0)	211
	テトレン・新ネマトール	10	333 (98.8%)	3 (0.9%)	1 (0.3%)	337
チモール		13	210 (99.5%)	1 (0.5%)	0 (0)	211
ヘキシール・レゾルシン	ホモトニン	12	105 (96.3%)	4 (3.7%)	0 (0)	109

で，使用量並びに方法，集団駆虫方式については第１報に詳述した如くである。

c）検査方法　直接塗抹法と飽和食塩水浮游法を用いた。直接塗抹法は厚生省寄生虫検査指針の直接塗抹法の項に準拠して行つたが検査枚数だけ増加して毎回18×18 mm カバーグラス６枚につき検査し一枚平均虫卵数１～９（＋），10～99（卄）とした。飽和食塩水浮游法は，糞便を約２g 秤量して水道水を加えて乳状に溶かし一枚のガーゼで濾過後１回遠心沈澱し（3000回転２分）上澄を捨てて沈渣に飽和食塩水を加え30分以上静置した後その浮游面を24×18 mm カバーグラス３枚に取つて標本を作り，全虫卵数を数えて１～９（＋），10～99（卄），100～499（卅），500～（卌）とした。なお本法においては虫卵数が多い時には特に標本の第１枚目において厳密な計数に困難を来し概算に終つた例もある。

試験成績とその考察

各個別例毎の検査成績を使用薬剤別に表２に示した。表中各例各期毎の左側の数字（D. S. 欄）は直接塗抹法による６枚検査の虫卵総数を示し，右側の数字（F. 欄）は飽和食塩水浮游法による３枚検査の虫卵総数を示す。

先ず直接塗抹法による検出虫卵数で各例各期の排卵状況をみてゆくと，何れも各期それぞれの変動を示している。先に著者の一人佐藤(1953)は，通常の検査に供される普通便の１回排泄全屎内の鉤虫卵は略ゝ無作為的な分布をなし，その一定量中の虫卵分布はポアソン型分布で近似されることを報告したが，今各期検出虫卵数について，それぞれポアソン分布をなす同一母集団から抽出された標本と見做せるかどうか検定してみると，表中虫卵数平均値(D. S. 欄)に＊＊印を附して示したように母集団の均一性が否定された例は本試験の全37例中７例あつた。いまもし各期の鉤虫産卵量が厳密に一定しているとしても，毎日の排便量に変動があれば各期の屎単位量内出現虫卵数はその各々の母平均においても当然変動を示すべく，即ち各期の屎単位量内出現虫卵数はそれぞれその母集団を異にする筈である。従つて各期の出現虫卵数の分散は過大となるが，さらに今回の試験におけるように塗抹の際の採便量を厳密に規定せず検査者の目分量で採便を行つたような場合には，検査者が熟練している場合でも採便量に相当のふれが予想されるから，各期の検出虫卵数はかなり大きい変動を示す筈である。いま本試験で母集団の均一性が否定された７例の各々についてみると，各期における検出虫卵数各々の間の変動は，それぞれの虫卵数についてその母平均を考えた場合，排便量，採便量のふれから当然予想される変動の範囲内に入ると考えられるもので各期の産卵量が異ることに基く変動とは云い得ない。即ち変動の著しく見える例10についてみても，各期を通じての最低値である１週後における検出虫卵数１から推定される母集団平均値の最大値は m＝6.4であり各期を通じての最高値５日後における検出虫卵数20から推定される母集団平均値の最小値は m＝12.1（危険率はそれぞれ１%）で略ゝ1:2 の関係であり，同一人での毎日の排便量のふれの中にすでに入る変動である。従つて５日後と１週後と産卵量がちがうとは云い得ない。なお母集団の均一性を否定できなかつたその他の30例については，産卵量及び排便量，採便量の各期におけるふれが実際になかつたとも考えられるが，表にみら

第2表　駆虫後各期における検出虫卵数

薬剤名			5日後 D.S.	5日後 F.	1週後 D.S.	1週後 F.	2週後 D.S.	2週後 F.	3週後 D.S.	3週後 F.	4週後 D.S.	4週後 F.	平均 D.S.	平均 F.
四塩化エチレン	テトレンI	1	8	26	4	14	5	115	12	108	2	31	6.2	58.8**
		2	4	21	0	1	1	55	4	26	0	0	1.8	20.6**
		3	1	5	1	1	0	1	1	0	4	0	1.4	1.4
		4	2	11	1	0	0	3	1	6	0	0	0.8	4.0
		5	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0.2	0
		6	45	>500	56	448	14	282	71	333			46.5**	
アスカリドール	アスキスI	7	34	>1000	33	704	22	>1200	15	>1000	46	>1100	30.0**	
		8	17	336	37	193	15	47	2	36	15	824	17.2**	287.2**
		9	7	>600	7		0	160	26	>500	9	468	8.2**	
		10	20	565	1	116	3	153	2	2	10	16	7.2**	70.4**
		11	2	293	4	440	6	>600	5	>500	9	468	5.2	
		12	5	>500	2		4		3		2	500	3.2	
		13	0	60	0	1	2	12	0	21	0	5	0.4	19.8**
		14	40	215	50	306	72	461	67	226			57.3**	302.0**
		15	14	>600	21	374	21	>500	26	98			20.5	
	アスキスII	16	0	17	1	3	0	5	1	3	1	0	0.6	5.6**
		17	2	2	1	80	0	55	3	84			1.8	55.2**
		18	2	8	0	5	0	50	3	31			1.3	23.5**
		19	1	0	0	0	0	2	0	2			0.3	1.0
	新ネマトール	20	2	91	0	6	4	·52	1	35			1.8	46.0**
		21	0	0	0	0	0		1	0			0.3	
アスカリドール・四塩化エチレン	新ネマトール・テトレン	22	2	30	8	7	0	4	8	0			4.5	10.3**
		23	1	1	0	0	0		0	13			0.3	
	テトレン・アスキス	24	8	2	47	460	17	371	17	311			22.3**	286.0**
		25	0	57	5	17	5	403	4	97			3.5	143.5**
		26	2	17	2	82	0	50	2	59			1.5	52.0**
		27	2	0	3	7	0	5	1	9			1.5	5.3**
		28	1	37	0	48	0	104	0	22			0.3	52.8**
		29	0	44	0	2	1	5	0	9			0.3	36.0**
チモール		30	0	0	0	0	2	2	0	0			0.5	0.5
		31	0	1	0		0	0	1	6			0.3	
		32	0	14	1	0	0	1	0	3			0.3	4.5**
		33	0	0	1	0	0	1	0	10			0.3	2.8**
ヘキシルレゾルシン	ホモトニン	34	0	70	0	21	3	71	0	18			0.8	45.0**
		35	2	3	0	0	0	1	0	3			0.5	1.8
		36	0	7	1	0	0	0	0	1			0.3	2.0
		37	0	203	1	72	0		0	373			0.3	

れるように検出虫卵数平均が比較的少い例が多いので，これらはもともとの鉤虫感染量が比較的少くてために尿内虫卵出現確率が非常に小さく，従つて変動をもたらす種々の要因の動きが比較的軽度であれば，各期の出現虫卵数変動が現象的に顕著でなくかく母集団の均一性を否定できない結果になつたと考える方がむしろ妥当とも思われる。

次に飽和食塩水浮游法による成績は，今回とつた方法では，表3に示した如く，直接塗抹法で検出できなかつた例が，今回の方法では何れかの方法で鉤虫卵が証明された394例中23例（5.8%）においてあり，操作の途

第3表 浮游法と塗抹法の陽性率比較

浮游法＼塗抹法	−	+	++	計
−		22	1	23(5.8%)
+	55	41	0	96
++	44	100	0	144
+++	6	71	3	80
++++	0	49	2	51
計	105(26.6%)	283	6	394

中における虫卵損失量及びその変動がかなり大きいことが考えられるので，表中**印を附して示したように直接塗抹法による成績で母集団の均一性を否定できなかつた例でも均一と見做せない場合が多かつたが，その変動は，排便量・採便量の変動に加うるに本法の操作上における虫卵損失量の変動による検出虫卵数のふれの中に入るものではないかと考えられ，本法によつても各期虫卵数の変動を直ちに各期産卵量の変動に基くものとなし得ない。

論　議

以上の成績により，直接塗抹法並びに飽和食塩水浮游法による今回の検査では，何れの薬剤を使用した場合にも駆虫剤服用5日後，1週後，2週後，3週後，一部4週後まで検査した例においても各期の検出虫卵数に各期産卵量の変化を思わせる有意な差を見出し得ないことがわかつた。

このことは勿論各期の産卵量が一定しているということと同義ではないが，各期検出虫卵数の変動の範囲が今回の産卵量検査上における実際の種々の制約にも関らずかなりせまいことから，各期産卵量の変化はたとえそれが存在するとしてもそれ程顕著なものでなくて，現在までの研究成績で駆虫薬等の影響のない日常でも産卵量の日々変動が示されているので，その範囲内に入る程度の変化ではないかとも考えられる。但しこの問題は，さらにより厳密な虫卵定量法によつて将来確かめられるべきことではある。今回の成績からは，今回用いたような検査方法による場合には，虫卵検出度の上からは，後検便を駆虫5日後，1週後，2週後，3週後，4週後の各期の中特定の時期に行う意義を見出し得ないと云えるのみである。

総　括

アメリカ鉤虫及びヅビニ鉤虫を保有する対象について，各種鉤虫駆除剤投与5日後，1週後，2週後，3週後，一部4週後における鉤虫卵排出状況を直接塗抹法並びに飽和食塩水浮游法を用いて調べたところ，各期検出虫卵数に各期産卵量の変化に基くとなし得る有意な差を見出し得なかつた。

即ち今回のような検査法による場合には，治療効果をみるための駆虫後採便は，上記の各期の中任意の時期に行つて差支えないもののようである。

文　献

1) 北川敏男，増山元三郎（1952）：統計数値表，1版，214頁，東京河出書房．2) 小宮義孝他（1954）：各種駆虫剤による鉤虫集団駆虫後の虫体及び虫卵の排出状況，1．虫体排出状況．寄生虫学雑誌，2(3, 4)，45〜53．3) 永井光（1950）：駆虫剤の糞便内蛔虫卵数に及ぼす影響について．（第1報）無処置感染者糞便内に於ける卵数の消長．（第2報）サントニン投與の場合．阪大医誌，2(1)，63〜81．4) 永井光（1950）：駆虫剤の糞便内蛔虫卵数に及ぼす影響について．（第3報）ヘキシール・レゾルシン及びイソアミール・レゾルシン投與の場合．（附）ヘキシール・クロール・レゾルシン投與の場合．阪大医誌，2(5)，57〜65．5) 永井光（1951）：駆虫剤の糞便内蛔虫卵数に及ぼす影響について．（第4報）海仁草剤投與の場合．阪大医誌，3(5) 49〜57．6) 中路三平（1928）：寄生虫感染程度測定法としての虫卵計算法の意義並びに実験的批判．慶應医学，8，2201〜2277．7) 佐藤澄子（1953）：鉤虫卵検査法の研究，1．人尿内鉤虫卵分布状況について，寄生虫学雑誌，2(2)，22〜26．8) Stoll, N. R. (1923): Investigations on the control of hookworm disease. XVIII. On the relation between the number of eggs found in human feces and the number of hookworms in the host. Amer. Jour. Hyg., 3, 156〜179. 9) Sweet, W. C. (1924): The effect of carbon tetra chloride of the egg-laying powers of the female hookworm. Amer. Jour. Hyg., 4, 691〜698.

道南地方に於ける吸虫類の研究 (第2報)

岡本 二一三

医学博士 函館 岡本病院

(昭和29年3月12日受領)

第2編 函館近郊産「モノアラガイ」に寄生する B種「セルカリア」に就て

第1章 「モノアラガイ」及びその採集地

昭和13年7月上旬, 函館近郊茂辺地に於て, 茂辺地川に沿う一小溜池に多数の「モノアラガイ」の棲息するのを見付け, 検索に依りA, B 2種の「セルカリア」の寄生を認めた。之の「モノアラガイ」は分類上 Lymnaea (Radix) japonica Jay であつて東京理大滝博士に依り同定を受けた。

採集地は茂辺地川に沿う池沼で, 茂辺地駅を距る約1.5粁の地点で, 道路の両側に存す。一つは僅に水を滞うる湿地で, 他は道路側の小溝を連結すL形の小沼地である。水深60 cm 内外, 底面泥状で踏めば30 cm 内外埋没する。葦, 茅, 藺その他の雑草が生え, 平常水は澄むも, 雨天に際しては忽ち混濁する。

第2章 「モノアラガイ」に寄生する「セルカリア」の種別と其の寄生状況

私は上記の「モノアラガイ」を検索して, 之にA, B二種の「セルカリア」が寄生するのを区別し得た。A種は頭棘を有せず, 尾は比較的長く, 前進時は体部を収縮伸展して前方に進み, 尾は盛に振る様に左右に振り動かしつゝ進む。B種は頭棘を有し剣状にして前進する毎に頭棘を前後に突出しつゝ進む。大さはAより少しく小形であつて, 尾は比較的短く縮めつゝ, 前進時尾を曳きづる傾向を認む。口吸盤と腹吸盤と相似たる大さを呈し, 後方にやゝ逆三角形の排泄腔を有し, 排泄管内に屈光性球状体の包有を認めず。A種の如からず。A, B二種の「セルカリア」の「モノアラガイ」に於ける寄生状況はその頻度は, 私の検索ではA種65%, B種15%で無寄生は20%内外であつたが, 上記の寄生率と, 同時にA, B二種を同一採集地に発見した事に就ての考察に関しては, 後日の研究に俟つ処なり。

Fuhimi Okamoto: Experimental Studies for Trematodes in the South of Hokkaido, No. 2. (Okamoto Hospital, Hakodate, Japan.)

第3章 B種「セルカリア」及び「レヂア」に就て

「モノアラガイ」の肝臓内に発育するB種のレヂア(スポロチスト), は稍ゝ淡褐色を帯び, 細長き嚢状体にして大小がある。殊にその幅径は一様でない。長径1.100〜1.567粍, 幅径0.249〜0.367粍である。嚢内には成熟「セルカリア」に発育する迄の種々なる階程の多数の幼若胚及び成熟「セルカリア」を蔵して居る。成熟「セルカリア」の1レヂア内に見出される数は通常数箇であるが成熟に至らないでも運動活潑なるものを合すると数拾箇の多数を算うるものもある。

B種「セルカリア」の構造

成熟「セルカリア」は蝌蚪に似て, 体部は稍ゝ扁平なる長楕円形で, その後端には, 体部に深く陥入附着する尾部がある。その色僅に淡灰白色で, 活発なる運動性を有す。大さは全長 (平均) 0.376粍, 体部は前端狭小で後端豊円である。大さ(平均) 長径0.227粍, 幅径0.114粍である。体表には鱗片状の微細なる皮棘があつて, 体の前端部に密生する。尾部は体部後端に深く陥入接続し(平均) 長径0.150粍, 幅径0.035粍である。

頭棘　口吸盤の背面下中央部に鉾状の光輝ある一本の尖鋭なる頭棘が存在し, 「セルカリア」の前進運動時の体軀の伸展, 収縮運動に伴い, 突出並に後退する。大さ長径0.028粍, 最高幅径0.005粍を算す。

吸盤　B種「セルカリア」には口吸盤及び腹吸盤を明瞭に認む。口吸盤は腹吸盤よりも稍ゝ大きく, 体の前端腹面に開口す。大さ(平均) 縦径0.055粍, 幅径0.057粍で, 発達した筋肉性構造より成り球形をなす。腹吸盤は体の略ゝ中央に位し球形である。 大さ (平均) 縦径0.049粍, 幅径0.043粍である。

腺細胞　腹吸盤の前部で左右両側に数箇の刺腺細胞の集合があり, 此等細胞より導管を発し両側共に蛇行して口吸盤の両側を上行し, 背側に廻り頭棘の両側に配置開口す。

消化管　消化管系統には口腔, 前咽頭, 咽頭, 及び食道, 腸脚から成る。腸管は腹吸盤の下縁を僅に越えて

第1表　B種セルカリアの大さ

番号	全長	体軀		尾部		口吸盤		腹吸盤		頭棘	
		長径	径幅	長径	幅径	縦径	幅径	縦径	幅径	長径	幅径
1	0.363	0.209	0.110	0.154	0.033	0.042	0.056	0.042	0.042	0.032	0.005
5	0.341	0.220	0.110	0.121	0.033	0.042	0.056	0.039	0.042	0.032	0.005
10	0.385	0.231	0.099	0.154	0.039	0.042	0.056	0.042	0.039	0.022	0.005
平均	0.376	0.227	0.114	0.150	0.035	0.042	0.057	0.041	0.042	0.029	0.005

盲端に終る。

排泄嚢　腹吸盤の後縁と尾根部との間に介在し，V字形乃至Y字形をなし，内容は空虚である。

第4章　B種「セルカリア」の被嚢幼虫発育に就て

B種「セルカリア」は第二中間宿主として如何なる動物に侵襲寄生して，被嚢幼虫（Encystierte Larve(Metacercaria）に発育するものなるやを確定する為めに，実験を繰り返えし，第二中間宿主を確認することが出来た。

第1項　B種「セルカリア」水棲小動物共棲実験

昭和13年10月25日，函館市外湯ノ川村滝ノ沢在の「ニジ鱒」養殖池より採集せる次記水棲小動物に就き10月26日共棲実験施行す。

1) Cyclops leuckartii Sars. キクロップス。
2) Asellus aquaticus (Linnaeus) ミヅムシの幼虫。
3) Ephemera. カゲロウの幼虫。

之等の小動物を小「ビーカー」内にB種「セルカリア」と共棲実験をなし，水棲小動物に被嚢陰陽如何を検索したるに，8時間経過に於て，「カゲロウ」幼虫では包嚢形成初期の状態に発育するのを認め得た。即ちカゲロウの幼虫の体表に集着し，漸次体内に侵入するのを鏡下に認め，尾は侵入時に脱落し，頭棘は侵入門を穿つ武器に想定する。斯くてカゲロウの幼虫の体内に侵入した後，適処を求めて被嚢形成を営む。被嚢形成の初期に於ては嚢内の「セルカリア」は未だ頭棘を口吸盤の背面に附着して居るが，成熟被嚢幼虫では頭棘は脱落して，嚢内に遊離するを認む。一匹のカゲロウの幼虫にて，包嚢14箇を算し得た。8時間の実験に於ける平均寄生数はカゲロウの幼虫一尾に3，4弱であつた。

第2項　昭和13年10月31日小蝦（ヌカエビ）との共棲実験

函館市函館八幡宮下（俗称伊藤の池）より採取せる小蝦（ヌカエビ）Xiphocardina compressa (de Haan) とB種セルカリア」と共棲実験した。実験前何等の吸虫類の被嚢幼虫の寄生なきを認めたるは勿論である。実験結果48時間経過に於て，ヌカエビの体内及び脚肢内に多数「セルカリア」が侵入して，被嚢形成を認めた。「メタセルカリア」は未だ幼虫であつて，虫体は少し混濁するも，活潑に運動して頭棘を附着す。寄生率は一尾平均10.2箇を算した。その大さ平均（縦径0.189粍，短径0.128粍）口吸盤，腹吸盤は稍ゝ整然とした形態であつた。頭棘は口吸盤の背面に附着して居て，光輝ある鉾状を明視するを得た。長さ0.036粍，幅0.005粍であつた。排泄嚢はY字形の拡いた形状で僅に暗黒色を帯び内に顆粒を存した。大さ縦径0.042粍，幅径0.097粍を計測した。然れどもこの共棲実験は飼育上の不備に因り数日を出でずして，ヌカエビが死せる為め成熟被嚢幼虫に発育するを確める事が出来なかつた。後日の追試に俟つものである。

第3項　昭和13年10月31日，前記ヌカエビ捕獲の池から同時に採集した左記水棲昆虫の幼虫とB種「セルカリア」との共棲実験は

a) Ranatra chinensis Mayer. ミヅカマキリ
b) Orthetrum japonicum Uhler. ムギワラトンボの幼虫
c) Agrionidae sp. カワトンボの幼虫
d) Anax parthenope. ヤゴ（タイコムシ）

之等水棲昆虫は実験前何れも吸虫類被嚢幼虫の寄生なきを確めた。

実験結果は二日経過に於て，B種「セルカリア」は上記4種の水棲昆虫の幼虫体内に能く侵入して被嚢を形成するを認めた。殊にトンボの幼虫は最も多数の幼若被嚢幼虫を寄生するを確認した。附記本実験に於て同時に行つた次の二種動物は陰性であつた。

a) Pseudorasbora parva (Temminck & Schlegel.) モツゴ

b) Notonecta triguttata Motshulsky. マツモムシ

第4項 茂辺地産「モノアラガイ」(B種「セエルカリア」寄生貝混入) と水棲昆虫の幼虫と共棲せしめたる実験

私は更に為念, 茂辺地産「モノアラガイ」の十数箇と左記水棲昆虫とを共棲せしめてA, B二種「セルカリア」共棲の状態に於て共棲実験を数度繰返えした。即ちB種「セルカリア」が自然的に且つ選択的に水棲昆虫の幼虫体内に侵入して, 被嚢形成をなし成熟するや否やを確めんが為めである。

共棲実験に使用した水棲昆虫の幼虫は, 函館八幡宮下の池よりその都度捕獲したもので, 吸虫類被嚢幼虫無寄生のものである。昭和13年10月31日以後同年11月20日迄の間数度の実験を繰返した。

共棲実験使用水棲小動物名は次のものである。

1. カゲロウの幼虫
2. ミヅカマキリ
3. ヤゴ
4. ムギワラトンボの幼虫
5. カワトンボの幼虫
6. マツモムシ
7. ヌカエビ
8. モツゴ

結果は6, 8を除く他は何れも陽性であつた。但しヌカエビ外一, 二のものは飼養上の不備に因り, 成熟被嚢幼虫に迄発育するのを確める事が出来なかつた。モツゴには稀に被嚢形成を認めたるも, その形態はB種と異り嚢内に頭棘の脱落せるものを見ないものであつた。

B種被嚢幼虫は幼虫なる時期には, 未だ頭棘を脱落せず, 口吸盤の背面に附着し, 体部僅に混濁し活潑に運動するも, 日を経るに従い, 体部は透明に傾き, 運動は微かとなり, 排泄嚢は暗黒色を帯ぶる様になる。6〜7日後には成熟の時期に達し, 運動は稀に且つ微かにして不活潑となる。頭棘は既に脱落し嚢内に遊離し, 排泄嚢はVに近き蝶形を呈し, 暗黒色を帯び顆粒を混在する。斯くして7日以上経過するものは感染力を有するものとす。

被嚢幼虫の寄生状態はヤゴ及び其他のトンボの幼虫に多く, カゲロウの幼虫, ヌカエビは之に次ぎ, ミヅカマキリは稍ゝ劣る様に思考する。被嚢の大さは宿主の種類に依りて, その発育に大小があり, カゲロウの幼虫に於けるものは, 稍ゝ小さい様に想われた。

第5項 「モノアラガイ」棲息池の水棲小動物に寄生するB種被嚢幼虫の検索 (昭和13年10月30日迄の実験記録)

「モノアラガイ」棲息池より水棲小動物を捕獲して, B種被嚢幼虫の寄生如何を精査した。

1) ミヅカマキリ

鎌状前脚基部の肉質内, 其他頸部, 腹部内等に於てB種被嚢幼虫の寄生を認めた。該被嚢幼虫はその発育既に成熟期に達し, 鉾状頭棘は脱落して, 嚢内に遊離す。

2) ヤゴ (タイコムシ)

ヤゴの側脚, 体軀, 殊に尾部に近く, 肉質内, 内臓内に多数のB種被嚢幼虫を認めた。鉾状頭棘は嚢内に脱落し, 成熟せるを認めた。

3) カゲロウの幼虫

前記ヤゴに於ける寄生状態よりは劣るも, 大体同様の寄生を認め, その率は1尾平均0.7箇であつた。

4) Gyrinus curtus Motschulsky. ミヅスマシ
Gyrinus japonicus Scharp. ヒメミヅスマシ
Cybister japonicus Scharp. ゲンゴロウ
Hydrophilus acuminatus Motschulsky. ガムシ
Notonecta tigruttata Motschulsky. マツモムシ

上記の昆虫の検索の結果は, ガムシの外は陰性であつた。ガムシの一疋には頸部肉質内に3箇のB種被嚢幼虫を認めた。

5) タガメ Kirkaldiadeyrollii Vuillefroy. 昭和14年7月16日茂辺地産「モノアラガイ」棲息池の採集タガメの検索ではその虫体内殊に前脚肢肉質内に多数のB種被嚢幼虫の寄生を確認した。仍て7月28日タガメを白鼡に与食し, 9月12日撲殺剖見, その小腸に成吸虫に発育寄生するを確認した。

以上の実験に依りてB種「セルカリア」は実験的に自然的に前記水棲昆虫及びその幼虫, 並に水棲小動物に侵入して, 甚だ能く寄生被嚢するものである。カゲロウの幼虫の如き, 数時間で既に被嚢形成を認めた。斯くてB種吸虫の第二中間宿主として左の数種を記載する。

	実験的	自然感染
1)	カゲロウの幼虫	同 上
2)	ミヅカマキリ	同 上
3)	ヤゴ	同 上
4)	ムギワラトンボ幼虫	
5)	カワラトンボの幼虫	
6)	ヌカエビ	
7)		ガムシ
8)		タガメ

自然感染状態に於ける第二中間宿主体内のB種被嚢幼

虫の大さは，各宿主を異にするに従つて，その発育に大小を認め，又口吸盤，腹吸盤等に於ても，同様矢張り大小を認めた。素より夫々「セルカリア」箇体に於て，多少の動揺は免れ難いが，又一方宿主体内に侵入せる「セルカリア」の発育環境の相違，其他に因る処もあると想われる。

第5章　B種被嚢幼虫に就て

本種成熟被嚢幼虫は，第二中間宿主に於て，淡褐色を帯ぶ外包組織に囲繞せられ，その内に略ゝ正円形の包嚢として存す。大さ（平均）縦径 0.142粍，幅径 0.135 粍で，其嚢質は硝子様無色透明である。厚さ約 0.004 粍である。嚢内の幼虫は長軸に平行し，ちつ居するも，其或者は緩徐なる廻転運動をなす。体表には前体部に於て微細なる皮棘が密生す。

口吸盤　　体の前端腹面に，球状の口吸盤を認む。大さ平均縦径 0.050 粍，幅径 0.062 粍である。

腹吸盤　　口吸盤より小形で体の中央部で排泄嚢の前縁に位し，前後に稍ゝ圧平せられ，大さ平均縦径 0.040 粍，幅径 0.045 粍である。

前咽頭　　は口吸盤の直下部に在りて短く，直に咽頭に接続す。その大さ平均縦径 0.021 粍，幅径 0.025 粍である。

食道は極めて短く腹吸盤の前縁に於て，左右の腹管（腸脚）に分岐す。腸管は空虚で多少縊れ，末端は膨隆し，排泄嚢の両側に沿つて下降し盲端に終る。

排泄嚢は腹吸盤以下の後体部を領し，太形V字形と蝶形との中間形を呈し，暗黒色である。大さ（平均）縦径 0.044 粍，幅径 0.089 である。

成熟被嚢幼虫に於ては頭棘は，発生部位に現在するもの尠く，既に嚢内に脱落遊離するを認む。大さ長径 0.030 粍，幅径 0.005 粍である。「セルカリア」の被嚢形成後間もなきものは，その包嚢は楕円形或は不正球形で幼虫は頭棘を口吸盤背面に着有し，虫体は混濁して各部の分化発育は未だ充分ではないが，7 日前後に至れば，排泄嚢内には屈光性強き粗大顆粒を満し，暗黒色の蓄積物質を充満にるに至る。

附記「モノアラガイ」を第一中間宿主として発育するB種「セルカリア」が自然の状態に於て更に同巻貝自体を第二中間宿主として被嚢形成を行うや否やに就ては，私の検索に於て，自然棲息池より採集後間も無き「モノアラガイ」には，その「レヂア」内，乃至「モノアラガイ」の体内に之を認むる事が出来なかつたが，其後 3 週間(昭和 13 年 11 月 13 日より同年 12 月 3 日迄）実験室内に飼育せる「モノアラガイ」に於て，B種「セルカリア」が同時にその「レヂア」内，乃至「モノアラガイ」の体肉内に少数の成熟被嚢幼虫に発育するものあるを確認する事が出来た。

第6章　B種「メタセルカリア」を白鼡、モルモットに与食したる実験結果

自然感染の第二中間宿主の成熟被嚢幼虫を白鼡，モルモットに与食感染実験を行いたるに，数回の反覆実験の結果，B種成吸虫を得て，B種吸虫の発育史を追及する事が出来た。供試動物は何れも実験前，吸虫類の寄生無きを確めたるものである。実験成績は下記の如し。

B種被嚢幼虫の動物試食実験に因る発育状況は附表第 4 表に記載する如く，試食後 14 時間経過した白鼡（1 号）

第2表　B種被嚢幼虫の大さ及び他種との比較

被告者	No. II 中間宿主	被嚢の大さ 縦径	被嚢の大さ 幅径	口吸盤 縦径	口吸盤 幅径	咽頭 縦径	咽頭 幅径	腹吸盤 縦径	腹吸盤 幅径	排泄嚢 従径	排泄嚢 幅径	頭棘(脱落) 長径	頭棘(脱落) 幅径
岡本	かげろう	0.193	0.133	0.058	0.068	0.022	0.025	0.044	0.044	0.041	0.078	0.030	0.005
	みづかまきり	0.148	0.142	0.050	0.065	0.021	0.027	0.042	0.047	0.046	0.096	不検	
	やご	0.140	0.131	0.043	0.058	0.019	0.024	0.034	0.045	0.045	0.092	0.034	0.004
	平均	0.142	0.135	0.050	0.062	0.021	0.025	0.040	0.045	0.044	0.089	0.032	0.005
浅田	むぎわらとんぼ	0.153	0.128	0.056	0.089	—	—	0.043	0.040	0.043	0.080		
	かげろう	0.135	0.125	0.055	0.041	—	—	—	0.041	0.040	0.062		
黒川	ものあらがい	0.170	0.160	0.060	0.061	0.027	0.028	0.056	0.058	0.080	0.072	排泄嚢は類円形	
	ぬかえび（小）	0.180	0.175	0.013	0.064	0.029	0.030	0.058	0.060	0'085	0.385	乃至倒三角形	

第3表　B 種 被 嚢 幼 虫 試 食 実 験 成 績

回数	動物種別番号	試験量	試食月日	検索月日	経過日時	成績	備考
1	白鼠 1.	やご 1/2 疋	昭和13.11.2.	昭和13.11.3.	14 st.	空腸部廻腸部に幼虫吸虫を見る	急性腸炎
	白鼠 2.	やご 1/2 疋	〃	〃	14 st.	〃	〃
	モルモット 3.	やご 1 疋	〃	11.10.	7.5 dag.	多数の成虫空廻腸部に存す	糞便内虫卵
2	白鼠 4.	やご 1 疋	11.5.	11. 6.	24 st.	幼吸虫を空廻腸部に存す	急性腸炎
	白鼠、5.	みづかまきり 1/2 頸部	11.5.	11. 6.	24 st.	空腸下部に幼吸虫歩許存す	急性腸炎
	白鼠 6.	みづかまきり 1/2 頸部	〃	11. 8.	12 st.	空廻腸部に相当発育の幼虫	〃
	モルモット 7.	やご 1 疋	〃	11. 6.	17 st.	空廻腸部に多数の幼若吸虫存	〃

の小腸内に寄生して居た幼若吸虫は形状小判形で，内部諸器関の発育は不完全であつて，僅に口吸盤，咽頭，腸管，腹吸盤とV字形に似た蝶形の排泄嚢を明視し，排泄嚢内には粗大顆粒を散在す。尚排泄嚢の周囲及び腹吸盤の前方に，顆粒状細胞群の散在するのを認む。口吸盤は稍ゝ楕円形で，前咽頭に連り，更に短い食道を経て，殆んど直角に分岐して，左右の腸管に移行し，排泄嚢の後縁に近く盲端に終るを認むるも，未だ睾丸，卵巣等の発現を認めず。

試食後24時間経過の寄生幼若吸虫の排泄嚢はY字形に近似し太形である。生殖原基は分裂進行して睾丸，卵巣，陰茎嚢の初期と想われるものを窺知する。

試食後64時間経過の寄生幼若吸虫は，既に消化管は体部の後端に近く延長して，排泄嚢の両側に位し。排泄嚢はY字形の太形を呈す。生殖器は稍ゝ発育して，前後睾丸，卵巣，陰茎嚢の形状稍ゝ整い，加うるに子宮を窺う係蹄状管状様物を認むるが未だ卵を見ない。

試食後7.5日間経過の「モルモット」(3号)の小腸に寄生するB種吸虫は成吸虫の形態を整え，子宮内には黄褐色の虫卵を多数に蔵し，既に宿主の糞便内に排卵するのを認めた。尚お昭和14年度の白鼡の感染実験に得たる寄生吸虫も前述「モルモット」に於けると同様に，成吸虫に発育して居たのを認めた。

第7章　B 種成吸虫の形態及び構造並に其卵子

試食後7.5日間を経過したモルモット(3号)の小腸内に於ける寄生成吸虫に就て観察するに，其の形状は背腹に扁平なる長楕形であつて，生体では淡灰色を呈し，中央部に黄褐色を帯ぶる塊状部を認め，その多くは小腸粘

第4表　B 種 吸 虫 の 発 育 状 況

動物種別及び番号		白鼠 1	白鼠 4	白鼠 6		モルモット 3
経過時日—T. 時—st.		14 st.	24 st.	64 st.	64 st.	7.5 T.
虫体	縦径	0.192	0.266	0.418	0.759	2.634
	幅径	0.119	0.144	0.198	0.242	0.779
口吸盤	縦径	0.059	6.071	0.092	0.111	0.242
	幅径	0.063	0.074	0.095	0.119	0.239
咽頭	縦径	0.020	0.029	0.044	0.053	0.104
	幅径	0.024	0.030	0.053	0.050	0.107
腹吸盤	縦径	0.048	0.054	0.072	0.089	0.222
	幅径	0.047	0.054	0.089	0,089	0.218
卵巣	縦径	—	—	0.053	0.055	0.257
	幅径	—	—	0.047	0.050	0.244
前睾丸	縦径	—	—	0.053	0.069	0.419
	幅径	—	—	0.053	0.055	0.381
後睾丸	縦径	—	—	0.050	0.055	0.475
	幅径	—	—	0.044	0.055	0.367
排泄嚢	縦径	0.044	0.044	0.106	0.180	
	幅径	0.071	0.079	0.100	0.083	
		V形に近き虫葉形	Y形に近き葉形	Y字形太形	Y字形太形	Y字形

膜面に頭部とを差し込んで吸着して居る。

該虫体を3%フォルマリン水滴中に投じ，軽く，「デッキグラス」にて圧定し鏡下に精検するに，前端は鈍円であつて後端は稍ゝ狭小である。大さ(平均)縦径2.634粍，幅径0.779粍で体表には尖鋭なる皮棘が密生し，後体部に織小である。吸盤，口吸盤は体の前端に於て腹面に開口す。その形状略ゝ正円形で，大さ(平均)縦径0.242粍，幅径0.239粍である。腹吸盤は正円形で口

吸盤より小さい。体の中央より稍ゝ前方に位置し，体長3分の1の第一境界線上に在る。大さ(平均)縦径0.242粍，幅径0.239粍である。

消化管，口吸盤の下部には短き前咽頭がありて咽頭に連る。咽頭は，球状乃至梨子状で，大さ(平均)縦径0.104粍，幅径0.107粍である。食道は甚だ短く直に左右の両腸脚に稍ゝ直角に分岐す。腸管は体の両側を後走し体の後端部に達し盲管に終る。

排泄器排泄嚢は卵巣の下端にて正中線に位し，両睾丸の背側に在る。形状は長Y字形で，其前端は前睾丸の前縁の位置で左右に分岐して居る。之れより更に前後両睾丸の間を斜行して体の後端正中線上に開口して居る。(排泄孔) 生殖器雄性及び雌性生殖器を併備す。雄性生殖器には睾丸，輸精管，陰茎嚢がある。睾丸は卵巣の後方で，排泄嚢を隔てて斜に前後に位す。前睾丸は正中線より稍ゝ左方に，後睾丸は之れより稍ゝ右方に偏在する。形状は両者共に略ゝ球状又は楕円形で，大さ前睾丸は(平均) 縦径0.419粍，幅径0.381粍，後睾丸は平均縦径0.419粍，幅径0.381粍である。輸精管は両睾丸の前端より起りて，子宮の背側を前方に走り陰茎嚢の後端に入る。陰茎嚢は細長い棍棒状で後端が少し膨大して居る。大さ(平均)長径0.385粍，幅径0.088粍である。腹吸盤の右側を抱く様に廻り，腹吸監の前縁に接して稍ゝ正中線上に生殖竇に開口す。陰茎嚢内には貯精嚢摂護腺及び陰茎を蔵す。雌性生殖器には卵巣，卵黄腺，ラウレル氏管，子宮及び膣がある。卵巣は腹吸盤の後方で稍ゝ右側に偏し，腹吸盤と前睾丸との中間位に在る。形は球状乃至楕円形で大さ (平均) 縦径0.257粍，幅径0.244粍である。卵黄腺は腸管分岐部の位置より体の両側に密集し後端部に及ぶ。ラウレル氏管は体の中央に位し，卵殻腺は卵巣の左下際に於て正中線上にある。子宮は卵巣の下際より前睾丸と後睾丸との間をS字状に下行し，後睾丸の稍ゝ下端達，更に上行して前睾丸の前部より左側に偏し，僅に曲折して上行し膣に連続する。膣は腹吸盤の左背側を前走し，雄性生殖孔と対峙して左側に開口す。

卵子，本吸虫の卵子は淡黄褐色にて卵円形である。大さ長径0.033粍，幅径0.022粍である。卵殻は二重の境界線を呈し，前端僅に狭小で小蓋を有す。小蓋の接続縁は微に隆起状を呈するもの，平滑なるものがある。卵の後端は豊円で後極には小結節を見る。

第8章　考　察

本吸虫は其形態及び構造並に卵子の形状，大さ，其他本吸虫の発育史に依りて，明に「レポデルマ・ムリス」

第5表　B種吸虫の大きさの比較

研究者		浅田氏	田部氏	岡本
吸虫種別及び宿主種別		Lep. muris 白鼠	Lep. muris 家鼠	Lep. muris モルモット
虫体の大き	縦径	2.320	2.200	2.634
	幅径	0.680	0.800	0.779
口吸盤	縦径	0.220	0.220	0.242
	幅径	0.230	0.220	0.239
咽頭	縦径	0.110	0.083	0.104
	幅径	0.130	—	0.107
腹吸盤	縦径	0.200	0.200	0.222
	幅径	0.200	—	0.218
卵巣	縦径	0.180	0.280	0.257
	幅径	0·220	0.200	0.244
陰茎嚢	縦径	0.350	0.433	0.385
	幅径	0.080	0.083	0,088
前睾丸	縦径	0.350	0.300	0.410
	幅径	0.320	0.280	0.381
後睾丸	縦径	0,350	0.300	0.475
	幅径	0.300	0.280	0.367

Lepoderma muris. に最も近似するもので，私は実験的に求め得たる成吸虫は，その大さが先人の記載より僅に大形であるが，之は恐らく宿主動物として「モルモット」を使用したるに関係大なりと想われる。此処に於て本吸虫は鼡類二口吸虫である Lepoderma muris (Tanabe, 1922) Plagiorchis Tanabe, 1922. に一致するものである。

レポデルマ・ムリスは既に諸学者に依り攻究せられ，幾多の発表があるが，本吸虫の分布上，北海道産「モノアラガイ」に本吸虫の「セルカリア「 が寄生するのを確認した。曩に田部氏は「ヒメモノアラガイ」Lymnaea pervia Martens を本吸虫の第一中間宿主と決定せられ，其後大正14年に浅田氏は「モノアラガイ」Lymnaea (Radix) japonica と「ヒメモノアラガイ」の二種が第一中間宿主であると発表せられた。更に浅田氏は特に興味あるは，第一中間宿主である「モノアラガイ」及び「ヒメモノアラガイ」は自然の棲息状態に於て，同時に第二中間宿主となる特性であつて，スポロチスト内に既に被嚢幼虫を形成する事実がある。ことは本吸虫の自然界に於て固有宿主動物に感染分布上多大の興味ある所見であると述べられ，併て動物実験上之の点を追及し明白に立証せられた。

嘗て田部氏は「ヒメモノアラガイ」を第一中間宿主とする Lepoderma muris の研究に，同様なる事項を認め，複殖吸虫類発育史の一異例であつて，興味深き事柄

昭和 2

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10

である
ス」類
に同様
を兼ね
以上実
ノアラ
ラガイ
之複殖
　尚お
時，そ
げたが
タガネ
来た。
後日の

1.
(A・B
2.
デルマ

第6表 第二中間宿主の比較

	浅田氏	岡本
1	ぎんやんま	やご
2	むぎわらとんぼ	むぎわらとんぼの幼虫
3	おはぐろとんぼ	かわとんぼの幼虫
4	かげろう	かげろうの幼虫
5	げんごろ	がむし(土)
6	みづむし	みづかまきり
7	滴虫の一種	ぬかえび?
8	揺蚊の蛹	たがめ
9	揺蚊の幼虫	——
10	蚊の一種幼虫(あかまだらか)	——

であると報告された。最近黒川氏は「レポデルマ・ムリス」類似の一新「セルカリア」を有する「モノアラガイ」に同様事実を認め，第一中間宿主は同時に第二中間宿主を兼ねると発表された。私の実験に於て，採集後3週間以上実験室内に，比較的不適当なる条件下に飼育した「モノアラガイ」にはB種セルカリアがそのレヂア内モノアラガイ体肉内に少数乍ら被嚢形成を営むを確認した。依之複殖吸虫類発育史の一異例を確認した。

尚おB種吸虫が「レポデルマ・ムリス」と同定する時，その第二中間宿主に就て，浅田氏は揺蚊外8種を挙げたが，私は検索浅きが，自然感染に於てミヅカマキリ，タガネを第二中間宿主として更に新しく追加する事が出来た。実験的感染を試みた。「ヌカエビ」に関して更に後日の追及に俟つ処がある。

結論

1. 私は函館近郊(茂辺地)産「モノアラガイ」に二種(A・B)の「セルカリア」の寄生する事を認めた。

2. B種「セルカリア」の発育史を追及して，「レポデルマ・ムリス Lepoderma muris Tanabe, 1922. (Plagiorchis muris Tanabe, 1922.) に発育する事を認めた。

3. レポデルマ・ムリスの第二中間宿主に「ミヅカマキリ」及び「タガメ」の二種を追加する。

附記 本論著は昭和13年11月函館医事講究会に於て，講演した要旨に，検索追補を為したるものである。

稿を終るに及び久留米医大教授岡部博士の御助言並びに多くの御示教を深謝す。

文献

1) 小林晴治郎：朝鮮産「ツェルカリア」の研究．朝鮮医学会雑誌，第21号，19頁，大正7年． 2) 田部浩：複殖吸類類発育史知見補遺，一新吸虫 Lepoderma muris n. sp. ノ研究．岡山医学会雑誌，第385号，別刷．大正11年． 3) 土持勝次：台湾産ものあらがひに寄生する「セルカリア」に就て台湾医学会雑誌，第257号，733頁，大正15年． 4) 平沢一三，浅田順一：Lepoderma muris の発育史に関する研究，特に本吸虫の第二中間宿主並びに其終末宿主に就て．東京医事新誌，第2614号，19頁，昭和4年， 5) 鈴木外男：台中附近に棲息する Lymnaea に宿る種々なる Cercaria に就て台湾医学会雑誌，第31巻，第2号，151頁，昭和7年． 6) 横川定，分島整：新竹州下の肺ヂストマ病流行地の河貝子に寄生せるケルカリアに就て．東京医事新誌，第2873号，抜刷，昭和9年． 7) 石井信太郎：鼠類寄生吸虫類の研究．実験医学雑誌，第19巻，第8号，1122頁，昭和10年． 8) 岡部浩洋：Exorchis oviformis Kobayashi (Trematoda) の発育史に就て．福岡医科大学雑誌，第29巻，第1号，別刷，昭和11年． 9) ——：Loxogene liberum Seno の第二中間宿主に就て．関西医事，第331号，別刷，昭和12年． 10) 古賀元晁：めたごにむす属吸虫に関する研究．医学研究，第12巻，第10号，別刷，昭和13年． 11) 黒川帝文：モノアラガヒに寄生せる一新ツェルカリアの発育史に関する研究．東京医事新誌，第3100号，16頁，昭和13年．

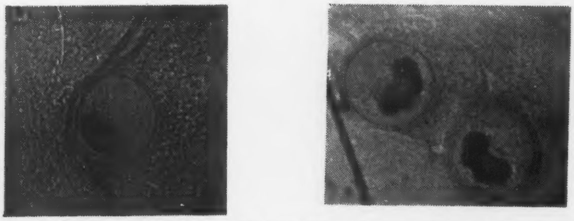
B 種 成 虫 (25倍約)

「セルカリア」模式図
(約 200 倍)

タガメ（第二中間宿主）模式図（約実物大）

(こおひむし)
実物写真（約 1/2 拡大)

ミヅカマキリ（第二中間宿主）模式図($^2/_3$ 倍拡大)



ミヅカマキリ体肉内の被囊幼虫顯微鏡写真（約 70 倍拡大)

「スポロチスト」及び「セルカリア」顯微鏡写真（約30倍拡大)

淺見敬三所藏

蛔虫症の臨床的研究（3）

各種駆虫薬の臨床的研究

石 崎 　 達

東京大学医学部物療内科教室（主任　三沢教授）
国立予防衛生研究所寄生虫部

（昭和29年3月16日受領）

1. 緒　言

現在沢山の駆虫薬が出来て居て，その効果も様々なので使用に際して去就に迷う状態である。

私は太平洋戦争中応召して中華民国広東省に滞在して居たので，当時苦楝皮と使君子の臨床実験の機会を得，又帰国してから邦産苦楝皮の臨床実験を行つた。又恩師三沢教授より多数の新駆虫薬を与えられ其の臨床実験を行つた。

実験に際しては薬剤の服用と副作用の確認，虫体排泄の有無，糞便内虫卵数の定量を精しくしらべた。

2. 生薬駆虫剤

A. 苦楝皮（中華民国及び日本産の比較）

苦楝皮は漢薬として有名で鶴田（1933），中村，川崎（1942），木谷（1948）の報告でもその効果の有ることを証明している。

しかしその効果は一様ではない。之は生薬と云うものが一般的に生育地，植物の老若，乾燥保存の方法等により有効成分の含有量に相当大きい差をもつものであることが原因の一をなしていると思う。

苦楝皮の有効成分は苦味質にあり，Caius (1919-1923) は印度産の同属植物から一種の Alkaloid を抽出し，田口(1931)は毒性の強い結晶性物質を抽出した。私の知る範囲では有効成分と毒成分が同一であるか，又有効成分が如何なる物質であるか決定されていない。

生薬的な考察を試みると，苦楝皮の原植物は牧野氏の日本植物總覧(1931)によれば喬木で主に熱帯から亜熱帯に産する植物，即ちセンダン科タイワンセンダン Melia Azedarach Linnaeus であつて，日本産のセンダンは之の一変種 Melia Azedarach L., var. japonica Makino である。形態学的に両者に若干の差異があそ。日本産のセンダンは九州四国地方では平地の河川に近い処に半野生的に生育して居る。その生育北限は関東南部である。

この根皮又は樹皮を乾燥したものが苦楝皮である。中国文献（緒民宜 1934，陳方丹 1939）によればコルク層は捨て形成層（白皮）を用いる，そして白皮が葱様芳香を有し鮮黄色の濃さの強いもの程効き目があると述べている。

使用量は 10〜20 g で過量では頭痛，下痢，眩暈，筋纖維痙攣を起すと云う。印度に於ては果実，花，葉も使用する（Kirtikar, 1918）。

実験方法と実験成績

a. 駆虫作用（第1表参照）　主として煎剤を使つた。根皮，又は樹皮の白皮部を乾燥細砕して保存し用に臨んで煎剤とした。

煎剤は大塚(1942)の著書に述べている漢薬煎剤の製法に従い，苦楝皮1日量 20 g を 500 cc の水で煮沸30分乃至1時間後，ガーゼで濾過し濾液を日本産は1回に，中国産は2回に分けて就寝前に頓服させた。

服用者は中国産は直接塗抹法で蛔虫卵陽性の日本兵，日本産は物療内科の軽症患者と職員である。

蛔虫排出の有無は服薬後3日間検便した。

煎剤の成績を示すと第1表の様になる。

即ち根皮では中国産も日本産も共に約80%の良好な排虫者率を示したが，樹皮の成績は中国産が約80%に対して日本産は殆んど無効であつた。

苦楝皮は中国文献では株別にも有効成分量の差が甚しいというので，中国産では年数の若い木の根皮で試みたがその排虫者率は約30%であつた。こう云う事がある

Tatsushi Ishizuki: Clinical studies on ascaris. (3) Clinical studies on various anthelmintics. (Faculty of Medicine, Tokyo University, Tokyo. The Parasitology Division, National Institute of Health, Tokyo.)

第1表 苦楝皮の駆虫作用

	使用部	製剤	用法	人員	排虫者	同 %	副作用 下軟痢便	腹腹鳴痛	頭痛	倦怠
本邦産	根皮	煎剤	20 g	16	12	75	11	6	0	1
	樹皮	煎剤	20 g	8	0	0	2	1	0	0
	根皮	米一氏抽出エキス	10 g 相当量	6	2	33	0	2	1	0
中国産	根皮	煎剤	20 g	34	27	80	10	4	2	3
	樹皮	煎剤	20 g	20	16	80	16	13	12	5
	根皮	水エキス	同相当量	40	25	62	14	6	3	1
	根皮	アルコールエキス	同相当量	46	21	45	14	4	18	1
同幼上木	根皮	煎剤	20 g	24	7	29	16	7	10	8
	根皮	水エキス	同相当量	7	2	28	5	3	1	2
本邦産	根皮煎	下剤有	20 g	7	5	71	7	3	0	0
	根皮煎	下剤無	20 g	6	7	77	4	3	0	1

ので漢薬は数株の原料を混合して質を平均させて使用する。

煎剤服用の翌日に硫苦 20 g を 300 cc の水と共に内服させて，下剤併用の効果を検査すると第1表下段の様に何等の効果増強を認めない。

苦楝皮はこの様に中国産と日本産の間に効力の差がある為に，薬理的に有効成分を比較する準備として煎剤から法に従い乾燥水エキス（清水藤太郎 1949）を作り煎剤に相当した量を飲ませると第1表の様に中国産では煎剤と同程度の排虫成績を得た。即ち有効成分の大部分がその儘乾燥エキス中に移行した。

日本産では伝研浅野研究室の米一氏が作つた粗エキスの原皮 10 g 相当量を使用して 33 %の排虫率があつた。又アルコール中にも良く有効成分が移行するが水エキスよりは少い。

以上の所見にもとづいて薬理的に日本産と中国産の有効成分比較には乾燥水エキスから逆に稀釈して濃度を定めて，廿日鼠で中毒実験を行つた。

b. 副作用　第1表の様に中国産と日本産のどちらも共に半数以上に下痢又は軟便，軽腹痛，腹鳴等の腸管刺戟症状があつた。又小数に頭痛，倦怠感があつた。

副作用はいずれも 24 時間以内に恢復し日常業務に支障したり又は就床しなければならなかつた程の者はない。

効かない日本産の樹皮では副作用も少く，排虫効果と副作用は或程度比例すると思われる。

日本産と中国産で副作用は本質的に相違しない。

次に日本産根皮で3例につき尿中 urobilin 体の定量（鳥居，増山，1942）を行つた結果，1日総量でいずれも正常値の範囲内にあり，服薬前後に増減を認めなかつた。即ちこの使用量では肝臓に著しい障碍を与えない。

c. 廿日鼠による中毒試験と 50 %致死量測定。(50 % LD と略記す）先に述べた通り煎剤の有効成分は大部分乾燥エキス中に移行するので効力比較の為に乾燥水エキスを使用した。

即ち乾燥エキスを対数等分割の間隔で稀釈し各種の濃度の液を作る。

之を体重 10 g 前後の廿日鼠5匹宛を一群とした各群に皮下注射した。液量はつねに 0.2 cc（小林 1935）となる様に濃度を加減した。

その成績は第2表の様に全部死ぬ群と全部生きている群と中間の群とが出来る。中毒致死量の頻度分布は正規分布（Gaddum & Hetrhigton, 1931）であるから，各種の稀釈度と死亡率の関係より 50 % LD を知る事が出来る。

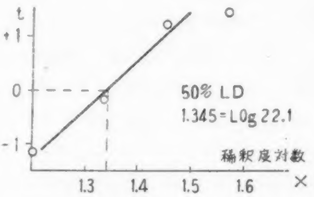
稀釈度の対数を x とし，之に対応する累積致死率を確率積分と等しい置にいて確率積分の表(統計学研究会, 1943)から引数 t を求め，x, t を両軸にとつて作図をする

第 2 表 苦楝皮水エキス溶液皮下注射廿日鼠致死量

	稀釈度（瓩含有）	同対数	生	死	生累積	死累積	F(t) %	t
本邦産根皮	2.7	0.43	0	5	0	12	100	+ ∞
	$27\times(3/4)=2.0$	0.30	1	4	1	7	87.5	+ 1.15
	$27\times(3/4)^2=1.5$	0,18	3	2	4	3	42.8	− 0.18
	$27\times(3/4)^3=1.1$	0.04	4	1	8	1	11.1	− 1.22
	$27\times(3/4)^4=0.8$	−1.92	5	0	13	0	0	− ∞
本邦産樹皮	38	1.59	1	4	1	12	92	+ 1.44
	$38\times(3/4)=28.5$	1.45	0	5	1	8	88	+ 1.18
	$38\times(3/4)^2=21.5$	1.33	3	2	4	3	43	− 0.18
	$38\times(3/4)^3=16.$	1.20	4	1	8	1	11	− 1.23
中国産根皮	2		1	2	1	2		
	1		3	0	4	0		

第 3 表 50 % LD 原皮換算

種類	水エキス 50 % LD	原皮換算 50 % LD
本邦産根皮	1.53 mg	13.9 mg
本邦産樹皮	22.1 mg	131.5 mg
中国産根皮	2 〜 1 mg	33 〜 16 mg



と x, t 関係は直線となる事から作図により第3表のように 50 LD の概値を知ることが出来た。

かくして日本産苦楝皮の樹皮と根皮の有効即分の50% LD を比較すると第3表の様に根皮原料として 13.9mg, 樹皮原料として 131.5 mg であつた。成ち両者間に 10 倍近い中毒成分含有量の差がある。之は臨床成績で樹皮が無効であつたことと対応する。中国根皮は使用廿鼡数少く，又当時は 50 % LD 測定法を知らなかつたので正確に 50 % LD はわからないが当時の実験から範囲を推定すると根皮原料として 33〜16 mg の間にあり日本産根皮と略ゝ同値であり，又臨床成績も同程度の排虫率であつた。

即ち廿日鼡の 50 % LD と臨床排虫率は比例し，中毒成分の多少が駆虫効果に関係をもつと考えられる。

次に廿日鼡の中毒症状をみると，注射直後に毛を逆だて，薬用量で差があるが 10〜30 分で呼吸困難を伴つた間代性痙攣と強直性痙攣が交互に起り，麻痺は不明瞭である。最盛期は 30 分乃至 1 時間後で，死亡例は略ゝ 1 時間以内に死亡し，恢復例は漸次痙攣が消退して約 3 時間後に稍ゝ元気を恢復して来た。翌日は全く正常で遅れて死亡した者はない。

又本中毒ではストリキニーネ中毒時の様な尾部反応は起らず中枢神経興奮毒と考える。

人体の副作用が腸管刺戟症状である事と比較すると駆虫有効成分と中毒成分が同一物である様な感じを与えられる。

d. 蛔虫に対する影響 蛔虫排出は最高 16 隻，最小 1 隻で日本根皮で平均 3.5 隻，中国産根皮で平均 2.6 隻の排出を見た。次に駆虫されない蛔虫でも相当の被害をこうむつた筈である。駆虫薬投与後産卵が一時中止される事（宮川，1933）も報告されている。そこで服薬前 2 日後に排出された糞便につき私の方法（石崎，1953）で虫卵数を計算し相互に比較すると第 4 表の様に排虫卵のよい日本産根皮煎剤服用例では虫体排出のない者も含めて全例虫卵数が著減し，之を乱塊法（増山，1947）で検定して 1 %以下の危険率で有意である。

又無効であつた樹皮煎例では全例に虫卵の増減がはつきりせず，検定しても有意の差とならなかつた。

第4表 苦楝皮煎による便内虫卵数の変化

	氏	名	年齢	性	排虫数	糞便10 mg 内虫卵数 前	糞便10 mg 内虫卵数 3日後	副作用 下痢軟便	副作用 腹鳴腹痛	副作用 倦怠
根皮	溝	○	22	♀	12	24	1	+		
	猪	○	22	♀	2	296	74	+	+	
	角	○	46	♂	1	36	0	+	+	
	鈴	○	26	♂	0	21	11			
	長	○	33	♀	0	184	118			
樹皮	川	○	22	♀	0	32	30			
	竹	○ ○	22	♀	0	55	49	+	+	
	岸	○	22	♀	0	78	81			
	関	○	20	♀	0	62	17			
	沢	○	30	♀	0	218	248			

註: 虫卵数＝3回平均値

3. 小括と考按

駆虫薬苦楝皮の日本産と中国産の両者を臨床的に主として煎剤で比較し，更に臨床的事実の裏付けに若干の薬理的試験法をこころみ，又生薬学上の考察もこころみた。

a. 原植物は日本産は中国産の一変種で形態学上若干の差異がある。生薬としては中国では根皮を販売し，日本では樹皮のことが多い。

有効成分は中国産は根皮，樹皮共に多量に含まれるが，日本産では根には中国産同様に含まれて居るが，樹皮には甚だ少く，従つて無効である。一般に株による有効成分の多少も言々されるので使用に際しては原料は数株混合がよい。

b. 副作用は下痢・軟便・腹鳴腹痛の腸管系刺戟症状と頭痛・倦怠感である。

廿日鼠の中毒試験では中枢神経興奮毒と考えられる痙攣が起り，50 % LD は臨床的駆虫効果と略ゝ比例するから神経興奮毒が苦楝皮の薬理作用の本質と考える。

c. 糞便内虫卵数の増減を検査して，日本産根皮煎では全例共に著減し，無効の樹皮煎では増減がない。苦楝皮は寄生蛔虫全部に障碍を与えるものである。

B. 使君子

(1) 序言

使君子は服用し易いため中国では昔から民間で使用される。日本にも輸入されている。

頼 (1935)，南条 (1941)，木谷 (1948) 等は臨床成績

第5表 使君子の蛔虫駆除成績

		用量	総員	排虫者	副作用 吃逆	副作用 嘔気	副作用 不快	副作用 頭痛	副作用 腹痛	副作用 下痢軟便
古品	下剤 無	4個生食	66	16	6	7	13	2	5	29
	下剤併用	同	35	15	9	7	17	5	19	35
新品	下剤 無	同	27	9	7	4	8	0	1	11
	下剤併用	同	15	7	3	4	10	0	9	15

を報告し，Lanson (1932) も有効性を認めている。

生薬学上は*シクンシ*科*シクンシ* Quisqualis vilosa, Clarke (牧野,田中 1944) の果実で茶褐色の約3 cm 長さの，五稜を有する殻の中に約1 cm 長の種子がある。

新鮮品は淡緑で古くなると黄褐となる。落花生様の香りと甘味がある。古くなつて黴が生えると効かなくなる。

漢方文献 (緒民宜, 1934 粛方丹 1939) では生食すると吃逆が起り，殻の煎汁には之を抑制する作用があるという。私の臨床実験は中国滞在中行つたものである。

2. 実験方法と実験成績

服用者は直接塗抹法で検便して蛔虫卵陽性の日本兵である。衛生兵の協力で服用させた。

数年経過の古い市販品と採集したての新品とを比較した。又一部はラキサトール 0.5 g を併用させて下剤併用の効果もしらべた。

実験成績は第5表の様に古品と新品では若干新品の方が効くようであるが x 自乗検定法 (増山, 1949) で検定して有意の差がない。

しかし古品では下剤併用効果が証明出来た。(5 %以下の危険率で有意)

しかし 40 %内外の排虫率である。

副作用は第5表の様に吃逆・嘔気・不快感・頭痛・腹痛・下痢又は軟便等の神経刺戟とくに腸管系刺戟症状が軽度ながら起つた。

特に吃逆は大部分服薬後1時間内外に起り，程度は数回で止むものから24時間も止らない者まである。1例は12時間に吃逆を起した。そこで吃逆の止みにくい者3名に殻の煎汁をのませたところ，20分以内に吃逆が消失した。新品は吃逆を起し易く，その差は5 %以下の危険率で有意である。

その他の症状は新品と古品の差があきらかでない。下剤併用で副作用が増強されたのは興奮性のラキサートルの作用が相加されたためではあるまいか。

(3) 小括

使君子は内服し易いが駆虫効力は強くない。生のまま食べると吃逆頭痛その他の腸管刺戟症状が起つた。吃逆は使君子に特異なもので，殻の煎汁は之を止めるらしい。

副作用は神経を興奮させるものである。

3. 生薬抽出成分駆虫剤(ハリスアスミン)

(1) 序言

阪大今泉教授 (1949) の創製したもので海人草・苦棟皮・麦幹・当薬の有効成分を抽出配合して丸薬としたものである。1回使用量は10〜15丸である。三沢教授より効果検定を命ぜられ試験した。

これらの合剤がいかなる相乗作用を営むのか不明であるが，漢方処方では同一目的に数種の薬を配合し，宮入

第 6 表 ハリスアスミンとサントニン使用成績

		氏名	性 年齢	排虫	10 mg 便の虫卵数 前	10 mg 便の虫卵数 後	副作用
ハリスアスミン10丸	1	金○ち○	♀38	♂4 ♀2	74	30	なし
	2	宗○○子	♀35	♂1 ♀3	346	53	なし
	3	長○仁○	♂36	♂3 ♀5	239	65	なし
	4	五十○清○	♂45	0	89	45	なし
	5	○井○も○	♀30	♂2 ♀1	183	132	なし
	6	野○○い	♀53	♂1 ♀1	22	8	なし
	7	勝○○さ	♀23	♂1 ♀2	30	0	なし
	8	猪○千○	♀22	♂1 ♀2	74	11	なし
	9	脇 ○ 次	♂23	♂1 ♀3	87	58	なし
	10	川○市○	♂22	♂6 ♀3	274	177	なし
	11	沢○○子	♀25	8	248	186	なし
	12	長○ぬ○	♀23	5	121	119	なし
	13	草 ○ 昇	♂23	0	52	12	なし
	14	岡○○子	♀34	1	23	24	なし
	15	○沢し○○	♀38	0	32	37	なし
	16	正○静○	♀27	1	28	0	なし
計 16 名				排虫者 13 名			副作用なし
サントニン○・○五瓦	1	須○○枝	♀18	1	3890	0	なし
	2	磯○良○	♀21	2	810	600	なし
	3	三○花○	♀18	1	740	40	なし
	4	小○○代	♀22	2	720	940	なし
	5	南○せ○	♀19	0	660	250	なし
	6	小○○江	♀22	0	2020	270	なし
	7	○沼よ○	♀22	0	1820	790	なし
	8	川○○ぎ	♀20	0	4810	1680	なし
	9	○屋○子	♀22	2	2240	2430	なし
計 9 名				排虫者 5 名			副作用なし

備考 1) アスミン例は石崎の定量法による
2) サントニン例はアンチホルミンエーテル法で1瓦便中の虫卵数

氏ソーベラン (小林, 1924, 布上, 1926), が之と似た配合剤であるので, 本剤の有効性も大体予想されるものである。

(2) 実験方法と実験成績

夜間就床時10丸1を回に頓用させ, 後3日間排便を検査して蛔虫排出の有無をしらべた。又一方副作用を精査し, 糞便内蛔虫卵数の消長を私の方法で行い, 服薬前と3日後とを比較した。

被検者は16名で入院患者と蛔虫卵陽性の看護婦である。衰弱者と消化器障碍者は避けた。

比較対照として8名に Santonin 0.05 g を投与した。

その結果は第6表の様に16名中13名が虫を排出した。之は服薬後1日〜2日間に多かつた。

副作用はほとんど皆無で1例に腹痛があつただけである。

一名の患者につき服用前後各一週間にわたり尿中 Urobilin 体の定量を行つたが何等の変化をみなかつた。

対照の Santonin 投与例では9名中5名が虫を排出した。副作用はなかつた。

ハリスアスミンの排虫成績を Santonin 0.05 g の排虫成績と比較すると前者が排虫率がよく5%以下の危険率で有意の差である。

次に糞便10 mg 内蛔虫卵数を服用前と服用日後で比較すると第6表の様に著明に虫卵数が減少し乱塊法で検定して5%以下の危険率でその差は有意である。

Santonin 例は Antiformin Athel 集卵法によるものなので操作誤差に覆れて有意の差が出ない。

(3) 小括

ハリスアミンの排虫効果は良好で Santonin 0.05 g 頓用の効果よりすぐれている。副作用は殆んどないと考えてよい。

4. 合成駆虫薬

いずれも三沢教授より検定を依頼されたものである。

(1) パラサンテ錠 (P錠と略記す)

フェニルチオカルバミン酸エチル・同ブチル・タンニン酸ベレチエリンの3種配合薬で, 帯黄白色結晶性粉末である。水に難溶で Alkohol と脂油に比較的良くとける。1錠中のパラサンテ量は0.1 g である。

就寝前にP錠5個, 翌早朝5個内服して後5時間で硫苦20 g を投与した。

実験成績 第7表の様に使用者8名中排虫者なし, 副作用は1名に胃部不快感があつた。

第7表 P錠と NP 錠の使用成績

		氏名	性年齢	排虫	便1g中虫卵数 前	便1g中虫卵数 後	副作用
P錠(10コ)	1	佐○な○	♀40	0	※15	※5	なし
	2	大○方○	♂45	0	※11	※28	なし
	3	秋○ふ○い	♀20	0	60	0	胃不快
	4	神○敏○	♂33	0	73	80	なし
	5	滝○哲○	♀21	0	2595	7600	なし
	6	池○忠○	♂18	0	1180	1085	なし
	7	山○勇	♂38	0	1425	585	なし
	8	高○か○	♀43	0	523	235	なし
計 8 名		排虫者 ○ 名			副作用 1名		
NP錠(10コ)	1	川○美○子	♀14	61	1180	334	嘔吐
	2	脇○次	♂23	0	40	34	嘔気
	3	川○市○	♂22	30	177	44	なし
	4	岡○○子	♀35	0	54	23	なし
	5	川○源○	♂12	10	192	181	なし
	6	川寛○嘔	♀9	4	585	134	なし
計 6 名		排虫者 4 名			副作用 2名		

備考 P錠例虫卵数はアンチホルミン・エーテル法
※印は浮游法による。
NP錠例虫卵数は石崎の検査法による10 mg 糞便内虫卵量。

(2) ネオパラサンテ錠 (NP 錠)

上記P末に Santonin を配合したものである。

P錠と同様に服用した。但し下剤は服用せず。

実験成績 第7表の様に6名中4名に排虫を見た。これは服用後3日以内に出たものである。副作用は1名に服用30分後に嘔吐があり胆汁様のものを吐出し, 1名は嘔気があつた。

糞便内虫卵の変化は私の定量法でしらべて減少を見た。之は検定して5%以下の危険率で有意である。

(3) クローナフトールとそのアセタート

組成は白色針状結晶の1クロール2オキシナフタリン (緒方, 金子1648) である。

投与方法は早朝空腹時1群には 3 g, 1群には4 g を服用させた。

実験成績 3 g 例では10名中4名に排虫あり。4 g 例では8名中5名に排虫あり。

副作用は3 g 例では眩暈, 腹痛, 胃部不快感。4 g 例では軽頭痛があつた。

第 8 表　クロールナフトールと其のアセタート使用成績

		氏　名	性年齢	排虫	便1gの虫卵数 前	便1gの虫卵数 後	副作用
クロールナフトール 三瓦	1	寺○美○	♀28	2	480	1020	めまい
	2	須○○枝	♀18	0	3890	3860	なし
	3	猪○千○	♀22	0	1490	2720	不快感
	4	杉○○○	♀23	10	1060	1280	腹痛
	5	岸○○代	♀23	0	510	1720	なし
	6	高○○さ	♀56	1	185	105	なし
	7	菊○さ○	♀50	2	2345	1580	なし
	8	池○忠○	♂18	0	655	1685	なし
	9	富○賢○	♂35	0	310	640	なし
	10	長○玉○	♀22	0	2310	1800	めまい
クロルナフトール 四瓦	1	池○匠○	♂57	4	790	582	軽頭痛
	2	川○あ○	♀47	28	517	434	なし
	3	森○君○	♀37	1	54	0	なし
	4	山田　○	♂23	0	25	25	なし
	5	川○源○	♂12	4	334	341	なし
	6	川○寛○	♀ 9	0	134	141	なし
	7	勝○レ○	♀38	0	33	45	なし
	8	岡○○子	♀34	1	23	0	なし
クロールナフトールアセタート 三瓦	1	川○忠○	♂18	1	1320	980	なし
	2	高○か○さ	♀51	0	1820	930	なし
	3	高○○き	♀56	1	295	235	腹痛
	4	望○慶○	♀22	0	1220	1325	めまい
	5	滝○哲○	♀21	0	2600	1785	なし
	6	富○長○	♂35	0	640	980	なし
	7	土○高○	♀22	0	1950	2240	なし
	8	小○○枝	♀22	0	9260	2020	腹痛
	9	川○好○	♀22	0	4310	4810	なし
	10	○村さ○	♀23	0	14180	10100	なし

備考　前後2者の虫卵数はアンチホルミンエーテル法，中間者例は石崎法 10 mg 内虫卵数

尙1例つき投与前後各1週間毎日尿中 Urobilin 体を定量したが変化がなかつた。

クロールナフトール・セタートは水に難溶である。之を早朝空腹時 3 g 投与して2間後硫苦を与えた。

実験成績は8名中2名に排虫をみた。副作用は眩暈・腹痛である。

クロールナフトール 4 g 投与例の糞便内虫卵数は私の定量法で検定して服用3日後の検査で減少を見ている。これは検定して5%以下の危険率で有意の差である。

第 9 表　リスターの使用成績

氏名	性	年齢	排虫数	便10 mg虫卵数 前	便10 mg虫卵数 3日後	副作用
金○	♀	39	0	238	126	なし
五○嵐	♂	37	0	56	62	なし
眞○	♀	42	0	83	65	なし
横○	♀	52	0	51	31	なし
秦	♀	26	1	135	67	なし
横○	♂	30	0	46	63	なし
岩○	♂	39	0	53	38	なし
中○	♂	12	0	65	45	なし
○島	♂	12	0	41	76	なし
茶○	♂	12	0	77	70	なし
増○	♀	13	0	61	52	なし
堀○	♂	15	0	115	102	なし
辻	♂	17	1	182	73	なし

(4)　リスター

組成はベンチル・アセトアミドフェニル・チオカルバミドである。

投与法は 0.3 g を2包に分け夜間就寝前と翌早朝に分服した。服用者は軽症患者と健康児である。

服用者 13 名中2名に排虫あり，糞便内虫卵は排虫者で著明に減少した。副作用はなかつた。

(5)　小括と考按

これらの合成薬は生体外実験で良効な殺虫効果があつたと称するものがあるが，臨床試験の結果いずれも特記すべき効果がみとめられなかつた。

5.　全篇の総括と結論

前後3回に分けて報告した3種の論文は綜合すると次の様になる。

蛔虫症の研究と駆虫薬の効果判定には糞便内虫卵数の変化を確実に追及することが必要である。そこで私は直接塗抹標本による糞便内蛔虫卵数定量法を創案した。

そしてこの方法を使つてしらべた結果，蛔虫卵の毎日の排出量は略ゝ一定で，便(50 %乾燥量を標準量として) 10 mg につき雌1隻の排出虫卵は 100 個内外である。従つて虫卵数から寄生雌虫の数も略ゝ推定出来る可能性がある。

この方法で飽和食塩水浮游法と Antiformin Aethel

法の集卵率をしらべたところ，低い集卵率であつた。

この私の定量法を利用して蛔虫寄生と腹痛の関係を体質的にしらべた結果，幼年者は感染濃度が高いようである。

体質敏感者では蛔虫寄生によつてヒスタミン皮内反応が出易くなる。

蛔虫による腹痛と判然と言えるのは下痢を伴わない激痛である。しかし一般的に蛔虫寄生者に起つた腹痛（原因は何かわからないが）は長引く傾向がある。寄生虫数の多い者（多数虫卵排出者）には腹痛が起り易い。

しかし腹痛を主にして考えるとその原因は蛔虫以外にあることが多い。

各種駆虫薬を臨床的に使用して見た成績は次の通りである。

苦楝皮と使君子は副作用及び動物実験等から考えて神経興奮毒である。効果は苦楝皮は使用量で 80 %の良効な排虫率であるが，使君子は 40 %で劣る。苦楝皮は日本産は中国産の変種で有効成分は同一らしいが含有量は日本産樹皮は甚だ少い。根皮は両者共よく効く。糞便内虫卵数の消長により駆虫出来なかつた蛔虫にも強い作用を与えることを知つた。

市販の駆虫剤数種の内，ハリスアスミンは良好な駆虫効果を示し，糞便内虫卵数も減少した。他の駆虫剤即ちパラサンテ，ネオパラサンテ，クロールナフトール，リスター等は駆虫効力は劣る。

稿を終るに臨み御懇篤な御指導と御校閲を賜わつた恩師三沢教授に深い感謝を捧げ，同時に御援助下された鳥居助教授，増山博士，井上学士，東邦医大久内教授に謝意を表します。

文 献

1) Caius J. F. & Mhasker, K. S. (1919～1223) : Ind. Journ. Med. Res. 2) 今泉礼治(1939) : ハリスァスミンの治療成績，日本医事新報 **1289**, 89. 3) 石崎達 (1953) : 蛔虫症の臨床的研究(1) : 寄生虫学雑誌 2, **2**, 137. 4) 加藤三郎(1950) : 薬物の LD 50 に双ばす低圧の影響，第 1 篇 50 %致死量測定法の批判（其の 1）日本薬物学雑誌，36, **4**, 574～605. 5) K. R. Kirtikar (1918) : Indian Medical plants, 300. 6) 木谷威男(1948) : 蛔虫駆除，治療，30, **1**, 35. 7) 小林芳人(1935) : 薬理学実習講義，22. 8) 小林宗饗(1924) : 新駆虫剤ソーウエランによる蛔虫駆除実験，中外医事報新，**1066**, 1085. 9) 増山元三郎 (1947) : 小数例の纏め方と実験計画の立て方，61. 10) 牧野富太郎 (1944) : 日本植物志，383. 11) 牧野富太郎，根本莞爾(1931) : 日本植物総覧，636. 12) 宮川米次 (1933) : 臨床人体寄生虫病学蠕虫篇，80 及び 112. 13) 南条輝己男(1941) : 漢薬使君子による蛔虫駆除，軍医団雑誌 **340**, 1344. 14) 布上正則 (1926) : 2, 3 蛔虫駆除薬の臨床実験，児科雑誌，**316**, 108. 15) 中村隆美，川崎茂武(1942) : 蛔虫駆虫薬 2, 3 の成績，日本寄生虫学会記事，14, 92. 16) 緒方章，金子太郎(1948) : ナフタリン系化合体の医薬品としての應用研究(第 2 報). 日本薬学雑誌，67, **1～2**, 26. 17) 大塚敬節外(1942) : 漢方診療の実際，46, 18) P. D. Lanson & Charlotte B. W. (1932) The Chemotherapy of Helminth Infestations. Jour. Parasit, **18**, 183. 19) 頼肖和 (1935) : 漢薬使君子の蛔虫駆除に関する実験治療学的観察，台湾医学会雑誌 34, **10**, 1628. 20) 蕭方丹(1939) : 嶺南采薬録，21) 清水藤太郎(1949) : 日本薬局方解説，50. 22) 田口勝太(1931) : センダンより蛔虫駆除薬の製造法，特許公報公告 2646. 23) 鶴田静磨(1933) : 苦楝の苦味質に関する小実験，東京医事新誌 2853, 2794. 24) 緒民宣(1934) : 中国薬学大辞典，25) 鳥居敏雄，増山元三郎 (1942) : 尿中ウロビリン体定量法の改良，医学と生物学 1, **7**, 320.

蛔虫物質による腸，肺及び皮膚のアレルギー性反應の研究

I. 蛔虫飼養液による生体腸管のアナフィラキシー性運動

小宮山隆三

慶應義塾大学医学部寄生虫学教室（主任 小泉丹教授）

（昭和29年3月18日受領）

緒　言

蛔虫症の症候については種々挙げられているが，その中の胃腸症状特に腹痛或は疝痛発作の発来機転については器械的刺戟によるもの，一次性の所謂蛔虫毒に由来するもの，或は二次的のアレルギー性に原因するもの等古くからいろいろ説明されている。

私はその発来機転としてアレルギー性反応に由るものが存在するか否かについて実験を行つた。

先人の業蹟をみると，之等の症状発現に示唆を与えるものには次の様な報告がある。

飯尾(1927)は蛔虫体腔液を家兎剔出腸管に，Herrick & Emery (1929) は蛔虫抽出液を鼠，モルモット，猫，家兎等の剔出腸管に作用させ，夫々緊張の亢進を認め，田中(1935)は体腔液は家兎剔出腸管を一時的に弛緩し，運動を静止させると述べている。之等は何れも Magnus 法による剔出超生腸管に就いて行つた実験であるが，生体その儘の観察では，平野(1928)は体腔液を家兎に静注すると小腸運動は蠕動緊張共に亢進すると言い，仁科(1935)は蛔虫体乳剤の静注によつて家兎腹壁の膨隆又は陥凹の状態より蠕動不穏を認めた。以上の実験は蛔虫物質に一次性の毒性を認めようとした企図であつて，そのアレルゲン性を証明しようとする目的で行われたものではない。Schultz (1909)及び Dale (1912)は夫々感作した動物の腸又は子宮を Magnus 法によつて超生させ，之に感作に用いたのと同一の抗原物質を添加すると直ちに収縮反応を起すことに成功して以来，本法は平滑筋のアナフィラキシー性反応を証明する為に広く応用されて来た。池田(1952)は食塩又は葡萄糖で蛔虫体より得た抽出液を用いて家兎又はモルモットを感作し，これの剔出腸管を使用して Schultz-Dale 現象を試験した処，何れも腸管の緊張上昇と振幅増大とが認められた。松本等(1953)は豚蛔虫体腔液を使用して白鼠を腹腔内注射で感作し，同様な方法を行つた処反応陽性となつた。成熟蛔虫卵を飼食させて感作したモルモットの腸管については，酒井等(1950)は蛔虫エキスを加えて収縮反応を起させ，森下教授(1952)は更に追及してこの反応は含水炭素分劃にあると説明されている。松村教授(1952)は既に胃・十二指腸蛔虫症の場合に起る疼痛の原因は虫体の運動による器械的刺戟のみでなく，主要な原因としてそのアレルギー性に由ることの大なることを強調されている。即ち胃蛔虫症者に蛔虫体腔液を与えた処疝痛，嘔吐を呈し，レントゲン像では胃の緊張，蠕動の著明な亢進及び幽門部の攣縮性閉塞の像を認め，且つ又之等の症状は抗アレルギー剤を用いて急速に消失せしめ得たと述べている。

上述の実験は蛔虫体抽出液又は体腔液が何れもアレルゲン性を有し，腸管に対してアレルギー性反応を呈したことを証明するものであり，この現象はとりも直さず全身性アナフィラキシー反応をその儘試験管内に反映させた事実であることは言うまでもないが，私は蛔虫寄生者の場合に実際起り得る更に自然に近い条件の下で，即ち蛔虫飼養液をアレルゲンとし，腸管は剔出したものではなく生体そのものを用いてアレルギー性反応出現の有無を検討した。

実 験 材 料

蛔虫は豚蛔虫の成熟雌虫で屠場より保温装置の下に持参した2時間以内のもので，損傷のない運動活潑なものを撰び，直ちに 37°C のリンゲル液で数回丁寧に洗滌し，体表の汚物を除去した。

Takazo Komiyama: Experimental studies on allergic reactions of intestine, lung and skin due to ascaris substance. I. Anaphylactic responce of rat intestine evoked by the feeding of the fluid in which ascaris were kept alive. (Department of Parasitology, School of Medicine, Keio University, Tokyo, Japan.)

飼養液は Ringer-Dale 液で葡萄糖を除き食塩を0.95%としたものである。この液を蛔虫1匹当り 20 cc 宛清浄なシャーレに入れ，37°C の孵卵器内で48時間飼養した後，濾紙で濾過した。飼養液の濃縮は40°C の恒温槽内で扇風器の下で蒸発させその量を夫々 1/2, 1/4 又は 1/8 とした。この時間は凡そ2乃至4時間を要した。飼養液又は濃縮飼養液は使用後は直ちに氷室に収め，4日以上経たものは使用しなかつた。

動物は元気旺盛な白鼠で体重60乃至160 g のものを使用した。

感作方法と毒力試験

感作方法としては飼養液の腹腔内注射と注入針による胃直達経口投与との二通りを行つた。藤瀬(1939)は白鼠の皮下に毎日飼養液を注射し当瓩4.0 cc 以上では何れも死亡し，当瓩2.0 cc では5匹中2匹は10日以内に死亡し，3匹は生存し，又経口投与では 1/2 量に濃縮したものを毎日1.0 cc 宛40 g 前後の白鼠に与え10日以内の死亡率は46.5%で対照群との差26.5%であつたことを報告しているので，私はそれらの点を勘案して次の様に行つた。

I. 腹腔内注射

1) 1/2 量濃縮液毎日 2.5 cc 宛 10匹に注射，9匹は12時間以内に，1匹は3日後死亡。

2) 飼養液毎日当瓩5.0 cc 宛6匹に注射1乃至7日後内に全部全亡。

3) 同液毎日当瓩2.0 cc 宛6匹に注射，4匹は3日乃至7日後内に死亡，2匹は7日間耐過。

4) 同液最初5日間当瓩1.0 cc，後5日間当瓩2.0 cc 宛16匹に注射，1匹は8日後死亡，15匹は耐過。

5) 同液毎日当瓩1.0 cc 宛8匹に注射，10日間全部耐過。

II. 経口投与

1) 1/4 量濃縮液最初5日間4.0 cc 宛，後5日間3.0 cc 宛3匹に投与，1匹は5日後死亡，2匹は耐過。

2) 1/2 量濃縮液4.0 cc 宛10日間2匹に投与，1匹は3日後死亡，1匹は耐過。

3) 飼養液5.0 cc 宛10日間1匹に投与，耐過。

4) 体重100 g 以上のものに同液第1日2.0 cc，第2日3.0 cc，第3日以降10日目まで5,0 cc 宛10匹に投与，1匹は8日後死亡，9匹は耐過。

5) 体重100 g 以下のものに同液第1日2.0 cc，第2日3.0 cc，第3日以降10日目まで4.0 cc 宛6匹に投与，1匹は6日後死亡，5匹は耐過。

6) 同液最初3日間5.0 cc 宛，後7日間2.5 cc 宛8匹に投与，2匹は1日乃至4日後死亡，6匹は耐過。

以上の結果より飼養液の毒力をみると，濃度の高いものを多量に与える程強いことが判る。併し個体による抵抗力の差があつて容易には決定し兼ねるが，腹腔内注射では 4) の場合で飼養液の総量当瓩15.0 cc 位，経口投与では 4) 及び 5) の場合で総量37.0 cc 乃至45.0 cc 位が10日間連続投与の際の耐容量と思われる。

注射では翌日より元気衰え，食慾不振となり，経口投与では殆んど全例に下痢又は軟便を来し，食慾不振，残餌し，衰弱甚しいものは逆毛，やせを来して死亡し，よく耐過したものは投与終了後数日で元気回復した。

実験方法と成績

実験には前述の方法による感作処置に耐過し，投与終了より10日乃至26日を経た白鼠を使用した。その方法は12乃至18時間絶食させ，軽いエーテル麻酔の下に固定台の上に四肢を固縛，2乃至3時間後体動安静となるのを待ち，開腹，小腸の上部より全長の約 1/4 の部分を露出し，約2.0 cm の間隔で腸管と腸間膜との附着部を2個のセルフィンで吊り，上方はキモグラフィオン描画装置へ連絡し，下部は固定し，残余の腹壁は縫合したものを38°C の恒温槽内の Tyrode 液中に固定台共入れた。動物は頸部以上を空中に露出し，呼吸に支障ない様装置し腸運動の整定するのを待ち実験に移つた。誘発投与は 1/4 又は 1/8 量に濃縮した飼養液を体温に暖め注入針を用いて，体重に応じて1.0 cc 至 2.0 cc 経口投与し，セルフィン部に到達した際の腸管の運動を描画させた。個体によつては投与液がセルフィン部に達しないものがあるので之等のものは更に追加投与した。対照としては感作群では夫々 1/4 又は 1/8 量濃縮 Ringer-Dale 液を，非感作群では 1/4 又は 1/8 量濃縮飼養液を与えた。

実験は白鼠を A–E に到る5群に分けて行つた。各群に就て行つた処置は次の如くである。

A群 腹腔内注射で感作したものに飼養液を与えた場合

B群 経口投与で感作したものに飼養液を与えた場合

C群 (対照)腹腔内注射で感作したものに Ringer-Dale 液を与えた場合

D群 (対照)経口投与で感作したものに Ringer-液を与えた場合

E群 (対照)非感作のものに飼養液を与えた場合

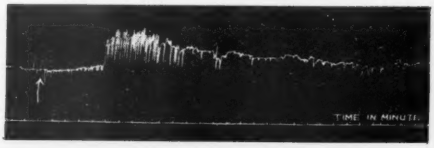
A群に於ける代表的な例について述べると次の如くで

ある。

〔番号 1〕

♂体重 164 g の白鼡に飼養液を最初 5 日間は当瓩 1.0 cc, 後の 5 日間は当瓩 2.0 cc 宛連日腹腔内注射し，最終注射より 10 日後体重 192 g となつたものに $^1/_8$ 量濃縮飼養液を 1.5 cc 経口投与した処，5 分後にセルフィン部に達し，直ちに収縮及び振幅の増加が見られ，何れも強陽性を示した。(第 1 図)

第 1 図



〔番号 2〕

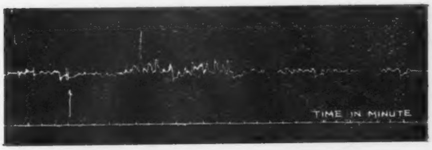
♂体重 144 g の白鼡に〔番号 1〕と同様な感作処置を施し，最終注射より 18 日後，体重 172 g となつたものに同液 2.0 cc 経口投与した処，30 秒後にセルフィン部に達し，直ちに収縮及び振幅の増加が見られ，何れも強陽性を示した。(第 2 図)

第 2 図

〔番号 4〕

♀体重 72 g の白鼡に〔番号 1〕と同様な感作処置を施し，最終注射より 17 日後，体重 114 g となつたものに $^1/_4$ 量濃縮飼養液を 2.0 cc 経口投与した処，5 分後にセルフィン部に達し，直ちに収縮及び振幅の増加が見られ，収縮反応強陽性，振幅増加弱陽性を示した。(第 3 図)

第 3 図



其他の例に就ては第 1 表に表示した。(第 1 表)

B 群に於ける代表的な例は次の如くである。

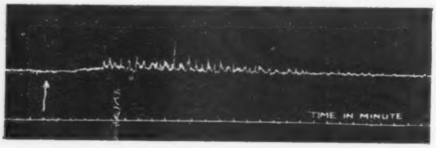
第 1 表　A　群

実験動物			感作方法						腸管反應		
番号	性	最終体重 (g)	濃縮度	量 (当瓩) cc	日数	総量 (当瓩) cc	最終注射後日数	誘発投與 (濃縮度×量)	投與液到達までの時間 (分)	収縮	振幅
1	♂	192	$^1/_1$	1.0 2.0	5 5	15.0	10	$^1/_8$ × 1.5	5	+++	+++
2	♂	172	〃	〃 〃	〃 〃	〃	18	〃 × 2.0	0.5	+++	+++
3	♂	206	〃	〃 〃	〃 〃	〃	19	〃 × 3.0	2	++	+
4	♀	114	〃	〃 〃	〃 〃	〃	17	$^1/_4$ × 2.0	5	+++	+
5	♂	188	〃	〃 〃	〃 〃	〃	21	〃 × 〃	4	−	+
6	♀	104	〃	2.0	7	14.0	22	〃 × 1.0	10	+	±
7	♂	166	〃	1.0	10	10.0	16	$^1/_8$ × 2.0	13	−	−
8	♂	190	〃	〃	〃	〃	16	〃 × 〃	5	−	−
9	♂	190	〃	〃	〃	〃	20	$^1/_4$ × 2.5	15	+++	−
10	♂	162	〃	〃	〃	〃	21	〃 × 3.0	7	−	−

〔番号 14〕

♀体重 110 g の白鼠に飼養液を第1日 2.0, 第2日 3.0. 第3日以降第10日迄 5.0 cc 宛連日経口投与し, 最終投与より 15日後, 体重 126 g となつたものに 1/8 量濃縮飼養液を 1.8 cc 経口投与した処, 4分後にセルフィン部に達し, 直ちに振幅は増加し中等度陽性を示したが, 収縮反応は陰性であつた。(第4図)

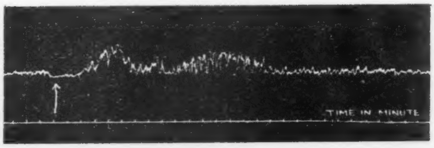
第 4 図



〔番号 15〕

♀体重 126 g の白鼠に〔番号 14〕と同様な感作処置を施し, 同期間後体重 136 g となつたものに 1/4 量濃縮飼養液 1.8 cc 経口投与した処, 3分後にセルフィン部に達し, 直ちに収縮及び振幅の増加が見られ, 何れも中等度陽性を示した。(第5図)

第 5 図



其他の例は第2表に示した。(第2表)

C群に於ける代表的な例は次の如くである。

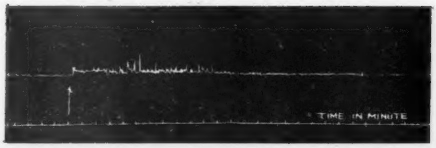
〔番号 22〕

♀体重 72 g の白鼠に〔番号 1〕と同様な感作処置を施し, 最終注射より 20日後, 体重 104 g となつたものに 1/8 量濃縮 Ringer-Dale 液 1.6 cc 経口投与した処, 1分後セルフィン部に達し, 直ちに振幅は増加し弱陽性を示したが, 収縮反応は陰性であつた。(第6図)

第 2 表 B 群

実験動物			感作方法						腸管反應		
番号	性	最終体重 (g)	濃縮度	量 (cc)	日数	総量 (cc)	最終投与後日数	誘発投与 (濃縮度×量)	投与液到達までの時間(分)	収縮	振幅
11	♂	140	1/4	4.0 3.0	5 5	35.0	18	1/8 × 2.0	3	++	+
12	♂	140	1/2	4.0	10	40.0	17	〃 × 1.8	12	−	−
13	♀	138	1/1	2.0 3.0 5.0	1 1 8	45.0	14	〃 × 2.2	2	++	++
14	♀	126	〃	〃 〃 〃	〃 〃 〃	〃	15	〃 × 1.8	4	−	++
15	♀	136	〃	〃 〃 〃	〃 〃 〃	〃	〃	1/4 × 〃	3	++	++
16	♂	158	〃	〃 〃 〃	〃 〃 〃	〃	〃	〃 × 3.2	8	−	++
17	♀	100	〃	〃 〃 〃	〃 〃 〃	〃	18	〃 × 2.0	0.5	+	+++
18	♀	116	〃	2.0 3.0 4.0	〃 〃 〃	37.0	〃	1/8 × 4.0	9	−	±
19	♂	104	〃	〃 〃 〃	〃 〃 〃	〃	16	1/4 × 5.0	10	+	+
20	♀	102	〃	〃 〃 〃	〃 〃 〃	〃	〃	〃 × 3.4	1	−	−

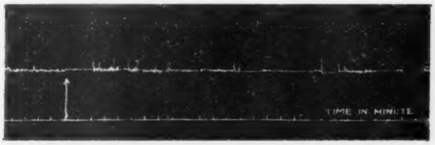
第 6 図



〔番号 24〕

♂体重 72 g の白鼡に〔番号 1〕と同様な感作処置を施し，最終注射より 19 日後，体重 110 g となつたものに $^1/_4$ 量濃縮 Ringer-Dale 液 2.0 cc を経口投与した処，14 分後にセルフィン部に達したが収縮，振幅何れも反応陰性であつた。第 7 図で直線的に上下に出ているのは体動によるもので腸管の運動を示すものではない。（第 7 図）

第 7 図



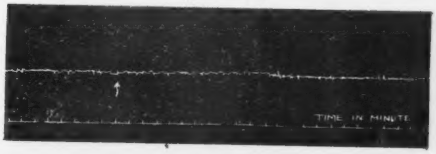
其他の例は第 3 表に示した。（第 3 表）

D 群に於ける代表的な例は次の如くである。

〔番号 27〕

♂体重 90 g の白鼡に飼養液 5.0 cc 宛 10 日間連日経口投与し，最終投与より 19 日後，体重 118 g となつたものに $^1/_3$ 量濃縮 Ringer-Dale 液 2.1 cc 経口投与した処，5 分後セルフィン部に達したが収縮，振幅何れも反応陰性であつた。（第 8 図）

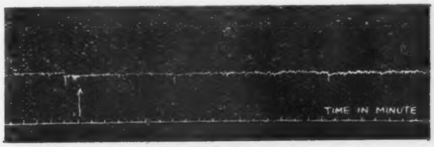
第 8 図



〔番号 32〕

♂体重 84 g の白鼡に飼養液最初 3 日間 5.0，あと 7 日間 2.5 cc 宛連日経口投与し，最終投与より 21 日後，体重 112 g となつたものに $^1/_4$ 量濃縮 Ringer-Dale 液 1.8 cc 経口投与した処，5 分後セルフィン部に達したが収縮，振幅何れも反応陰性であつた。（第 9 図）

第 9 図



其他の例は第 4 表に示した。（第 4 表）

E 群に於ける代表的な例は次の如くである。

〔番号 34〕

♂体重 152 g の感作処置を施さない白鼡に $^1/_3$ 量濃縮飼養液を 2.0 cc 経口投与した処，11 分後セルフィン部に達したが，収縮，振幅何れも反応陰性であつた。第 10

第 3 表 C 群（対照）

実験動物			感作方法				最終注射後日数	誘発投与	腸管反應		
番号	性	最終体重 (g)	濃縮度	量 当匹 (cc)	日数	総量 当匹 (cc)		(濃縮度×量)	投与液到達までの時間(分)	収縮	振幅
21	♂	208	$^1/_1$	1.0 2.0	5 5	15.0	12	$^1/_3$ × 2.0	17	−	±
22	♀	104	〃	〃 〃	〃 〃	〃	20	〃 × 1.6	1	−	+
23	♂	116	〃	〃 〃	〃 〃	〃	〃	〃 × 〃	3	−	±
24	♂	110	〃	〃 〃	〃 〃	〃	19	$^1/_4$ × 2.0	14	−	−
25	♀	96	〃	〃 〃	〃 〃	〃	〃	〃 × 〃	1	−	−
26	♂	112	〃	〃 〃	〃 〃	〃	21	〃 × 3.5	12	−	±

第4表　D　群（対照）

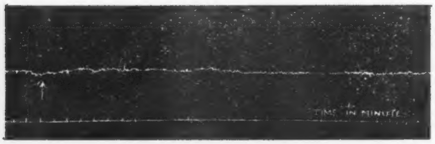
実験動物			感作方法				最終投與後日数	誘発投與（濃縮度×量）	腸管反應		
番号	性	最終体重 (g)	濃縮度	量 (cc)	日数	総量 (cc)			投與液到達までの時間(分)	収縮	振幅
27	♂	118	1/1	5.0	10	50.0	19	1/8 × 2.1	5	−	−
28	♂	116	〃	2.0 3.0 5.0	1 1 8	45.0	14	〃 × 2.8	2	−	−
29	♂	110	〃	2.0 3.0 4.0	1 1 8	37.0	16	1/4 × 1.5	4	−	±
30	♂	156	〃	5.0 2,5	3 7	32.5	26	1/8 × 〃	5	−	−
31	♂	132	〃	〃 〃	〃 〃	〃	20	1/4 〃 3.8	6	−	±
32	♂	112	〃	〃 〃	〃 〃	〃	21	〃 × 2.8	5	−	−

第5表　E　群（対照）

実験動物			誘発投與（濃縮度×量）	腸管反應		
番号	性	体重 (g)		投與液到達までの時間(分)	収縮	振幅
33	♂	88	1/8 × 1.5	5	−	±
34	♂	152	〃 × 2.0	11	−	−
35	♂	162	〃 × 〃	12	−	±
36	♂	160	〃 × 〃	11	−	−
37	♂	112	〃 × 3.0	5	−	−
38	♂	148	1/4 × 1.0	5	−	±
39	♂	160	〃 × 2.0	12	⧻	⧺
40	♂	152	〃 × 〃	4	−	+
41	♀	120	〃 × 4.0	15	−	+
42	♀	110	〃 × 5.5	9	−	±

図で直線的に上下に出ているのは体動によるもので腸管の運動を示すものではない。（第10図）

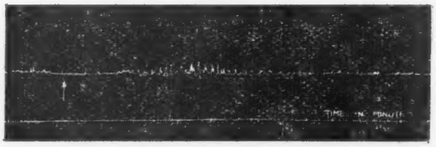
第10表



〔番号40〕

♂体重152 g の感作処置を施さない白鼠に 1/4 量濃縮飼養液を2.0 cc 経口投与した処，4分後にセルフィン部に達し，直ちに振幅は増大し弱陽性を示したが，収縮反応は陰性であつた。（第11図）

第11図



其他の例は第5表に示した。（第5表）

総括と考按

以上の実験結果を綜合すると第6及び第7表の通りであつて，アナフィラキシー性反応の重要な症候の一つである処の平滑筋の収縮即ち腸管の収縮反応に就いて観察すると，弱陽性以上の反応を示すものは腹腔内感作群では60％，経口感作群では50％であり，之に反して対照を見ると感作群に Ringer-Dale 液を投与したものは全例，正常群に飼養液を与えたものは1例を除き何れも反応陰性であつて，明らかに飼養液の感作による影響が認められる。（第6表，第7表）

一般にアレルギー性反応に於て，経腸感作（本実験では経口感作）は起らず，たゞ腸壁に潰瘍などの病的状態の存在する時のみに可能と言われているが，堀田(1937)は体腔液をモルモットに経口投与し，一定期間後再び経口投与して過敏症ショックを起させ，宮川(1650)は蛔虫

第 6 表　収縮亢進例の発現度

条件＼反應	反應の程度		
	＋以上 (%)	＋＋以上 (%)	＋＋＋ (%)
A 群	60	50	40
B 群	50	30	0
C 群(対照)	0	0	0
D 群(対照)	0	0	0
E 群(対照)	10	10	10

第 7 表　振幅増加例の発現度

条件＼反應	反應の程度		
	＋以上 (%)	＋＋以上 (%)	＋＋＋ (%)
A 群	50	20	20
B 群	70	50	10
C 群(対照)	17	0	0
D 群(対照)	0	0	0
E 群(対照)	40	10	0

体乾燥粉末を経口投与し皮膚反応が可能と述べている。本実験では強陽性反応は腹腔内感作では実験動物の 40 %に現われ，経口感作では 1 例も見られなかつたことから後者は前者より感作力が弱かつたことは確かであるが，尚感作力をもつことは上述の実験成績が示している。

次に振幅増加の点よりみると，疑陽性のものは何れの群にも表われているが，之は液体が腸管内を流過する際に起る生理的蠕動亢進現象によるものであつて本実験の目標ではない。弱陽性以上の反応は正常群に飼養液を投与した場合は 40 %であつて，感作群に Ringer-Dale 液を与えた場合よりも多くの反応度を見ているのは先にのべた蛔虫物質としての一次性の毒性による蠕動亢進作用を示すものであろう。併し，この 2 群には現われず感作群に飼養液を投与した場合のみに現われている 20 %及び 10 %の強陽性例は飼養液の感作によるアレルギー性反応の結果を示すものと想像される。

以上の結果を通覧して感作群に 100 %の陽性率を示さなかつたことは，モルモットはアナフィラキシー反応を起し易く，鼠は起し難いといわれている処でもあり，又個体差による反応能力の多少，或は実験条件，特に飼養液の条件によるものであろう。

この実験の結果即ち，蛔虫飼養液がアレルゲンとなり腸管の収縮及び振幅の増加を起した事実から推して，蛔虫寄生者に於ては寄生蛔虫より産生される新陳代謝産物がアレルゲンとなり宿主に吸収され，一定期間後は同物質に対して感受性を帯びた状態になつている処へ，同一物質が再び排泄されて作用し，腸管がこれに対して収縮反応及び蠕動亢進を起し，その為に腹痛乃至疝痛を来す原因となることを想像することが出来ると思う。更にこれに加えて，前述の蛔虫物質の一次性に腸管に及ぼす毒作用もこれに累加し，一層腸運動に刺戟的作用を与えるものであろう。

しかしこの様な反応の現われることは個体差による処大で，最近大島(1953)は虫垂反応と両自律神経緊張度の差との間に大なる相関性ありと言い，小泉教授(1944)は蛔虫症の発現には宿主側の要因が重要なることを常に強調されて居る処である。

結　論

合計 98 匹の白鼠を使用して次の結論を得た。

1) 豚蛔虫飼養液をアレルゲンとして腹腔内注射及び経口投与により感作した白鼠の生体腸管にアナフィラキシー性運動を起すことが出来た。

2) 腹腔内感作では収縮反応は特に著明であり，振幅の増加も明らかに見られた。経口感作では収縮反応は腹腔内感作よりは低率且つ反応度は低かつたが振幅の増加はほゞ同様に見られた。

3) このことから経口感作も可能の様に思われる。

4) 蛔虫症に於ける腹痛又は疝痛の発来機転として，宿主側の要因に基く腸管のアナフィラキシー性運動の結果が考えられる。

稿を終るに当り，始終御指導と御校閲を賜つた故小泉教授並びに松林教授に深謝致します。

本論文の要旨は昭和 28 年 4 月第 22 回日本寄生虫学会総会に於て発表した。

文　献

1) Dale, H. H. (1912) : The anaphylactic reaction of plain muscle in the guinea-pig. J. Pharm. & Exp. Therap., 4, 167～223. 2) 藤瀬直孝 (1939) : 蛔虫飼育液の毒力検査並に其の細菌学的研究, 慶應医学, **19**(6), 833～838. 3) Herrick, C. A. & Emery, F. E. (1929) : Changes in the tonicity of smooth muscle produced by toxins of *Ascaris lumbricoides*. J. Pharm. & Exp. Therap., **35**, 129～141. 4) 平野賀多治(1928)

: 蛔虫体腔液に関する毒物学的研究. 慶應医学, 8 (4), 657〜674. 5) 堀田善二郎(1937): 蛔虫体腔液に関する免疫血清学的研究. 慶應医学, 17(9): 1397〜1405. 6) 飯尾新 (1927): 人蛔虫体腔液の研究, 京都医学雑誌, 24, 383〜408. 7) 池田稔正 (1952): 蛔虫抽出物質のアレルゲン性並びに抗元性に関する実験的研究〔第2報〕. 医学研究, 22(1), 66〜81. 8) 小泉丹(1944): 蛔虫の研究, 初版, 456〜466, 東京, 大日本出版株式会社. 9) 松本晉三, 石垣征矢男, 稲垣元博(1953): 寄生虫アレルギーに就て. 臨床内科小児科, 18 (6), 271〜275. 10) 松村竜雄(1952): 胃・十二指腸蛔虫症, 臨床内科小児科, 7(13), 647〜655. 11) 宮川逸郎(1950): 蛔虫性アレルギーに関する研究. 日本寄生虫学会記事, 第20年, 76〜77. 12) 森下哲夫(1952): 蛔虫アレルギーの本態に関する研究. 日本医事新報, 1542, 4394. 13) 中村敬三, 木村義民 (1951): アレルギーの本態, 初版, 49〜76, 京都, 金芳堂. 14) 大島正弘(1953): 人虫垂の蛔虫体腔液に対する反應と其の作用部位に就いて, 日本外科学会雑誌, 54, 374〜383. 15) 酒井潔, 弓削五郎, 中島文雄(1950): 蛔虫アレルギーの臨床と実験. 臨床内科小児科, 4 (10), 632〜637. 16) Schultz, W. H. (1909): Physiological studies in anaphylaxis. I. The reaction of smooth muscle of the guinea pig sensitized with horse serum. J. Pharm. & Exp. Therap., 1, 549〜567. 17) 田中昌記(1953): 蛔虫体腔液の腸管運動に及ぼす作用に関する研究. 附子宮運動に及ぼす作用知見補遺, 慶應医学, 15(11), 1679〜1690.

ネズミマラリア *Plasmodium berghei* Vincke et Lips, 1948 の研究 (1)

マウス及びラッテに対する血液接種の経過

田中　寛　神田鍊蔵

東京大学伝染病研究所寄生虫研究部（主任　佐々学助教授）

(昭和29年3月30日受領)

1. まえがき

Vincke et Lips (1948) は *Anopheles dureni* Edw. に感染している Sporozoite を研究し，遂に 1948 年木ネズミの一種 *Thamnomys surdaster* に感染している *Plasmodium* の新種を発見した。これが *Plasmodinm berghei* Vincke et Lips, 1948 であり，次で Vincke and Lips (1948)，Schneider 等 (1949 [a]) Thurston (1950)，Schneider (1950 [a b])，Mercado (1951) 等はマウスへの感染に成功し，Vincke and Lips (1948) Vincke 等(1949 [b]) 及び Fabiani 等 (1952) はラッテへの感染に成功し，又 Mercado (1951)，Fabiani (1952) はその感染経過も観察した。筆者等の手元にある *Plasmodium berghei* は Dr. Brig J. S. K. Boyd Burroughs Welcome Laboratory, London より Malaria Institute of India の所長を経て，W. H. O. の周欽賢博士により 1953 年 8 月 18 日佐々学助教授に寄贈された物であり，それまでにすでに 74 代を経過していた。この原虫は従来のマラリアの研究に用いられた，人・猿・鶏・カナリア等のマラリア原虫と異り，最も便利に入手しうるマウス，ラッテなどに感染し，マラリア原虫の研究を甚だ容易にし，今後利用される可能性が大きい。

こゝに日本に初めて輸入された本原虫の基礎資料に供する目的をもつて，先ずマウス及びラッテに血液接種を行つた場合の経過を報告する。

2. *Plasmodium berghei* の形態の概要

これについては別に詳報する予定であるが，Giemsa 染色での所見では，感染初期に見られる原虫は多くは赤血球内 1 コで，やゝ血球の周辺に見られ，環状型は赤く染る核のまわりに空胞があり，空胞の一番外かくに細い青色に染る部分がある。この青色に染る部分は，細い物からかなり太い物まで見られ，次第にこの青染部の中に濃く染る顆粒がはつきり見られる様になり，アメーバ型になる。大きさは種々で，赤血球の $^1/_4$ から $^2/_3$ 位までの変異がある。この時期では，赤血球は全体が塩基好性になり，大きさも普通血球の直径の 1 倍半位になる。又感染後日がたつにつれ，1 血球中の原虫の数も増えて 7 コ位い入つているのも現れ，2, 3 コ入つて居るのは普通になる。又 1 血球中の各原虫の型も，種々の物がまざつていることが多くなる。マウスが死亡に近づく頃になると，しばしばアメーバ型の中で核が非常に分裂しているのが見られ，分裂型も見られる。分裂型の大きさは血球の約 $^1/_2$ をしめ，Merozoite は 10 前後である。又時に Gamete も見られ，大きさは血球の約 $^1/_3$ を占め，楕円型である。時には 1 血球中に 2 コ入つている事がある。全体として *Plasmodium vivax* に似るが，*Pl. vivax* や *Pl. malariae* の如く，各原虫が揃つて同期的に変型することは認められない。又環状型，アメーバ型の比率も一定した経過をたどらぬ。その例を第 1 表に示す。1 血球中の原虫数は，被寄生血球率が高くなる程多くなる傾向にある。その例を第 1 図に示す。

3. 実験方法

本実験は発症動物の血液を他の動物の腹腔内に接種して，接種された動物の発症状態を観察するものである。実験動物はマウス 10 匹とラッテ 4 匹で，マウス M_1 より M_5 までとラッテ R_1 R_2 へは，75 代目の接種後 9 日目のラッテ R_0 より，M_{11} より M_{15} 迄へは，76 代目の接種後 13 日目のマウス M_3 より，R_3 R_4 へは 76 代目，接種後 17 日目のマウス M_9 より接種をした。

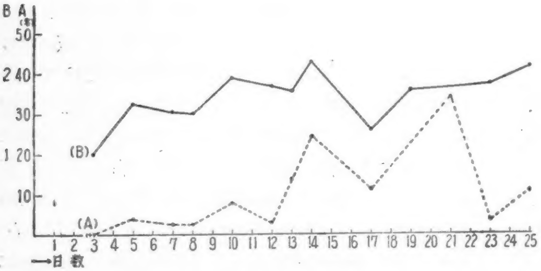
先ず発症動物の尾を消毒し，はさみで切つて出血させ，

Studies on *Plasmodium berghei* Vincke et Lips, 1948 (I) The pathogenicity of *Plasmodium berghei* to laboratory white mice and rats.
Hiroshi Tanaka & Tôzô Kanda (Dept. of Parasitol, Institute for Infectious Diseases, University of Tokyo)

第 1 表　プラヂスモウム各型の出現率（%）

驗実動物	接種後日数 / プスモラヂウムの型	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
マウス No. 1	環状型					46		17	40		44		14	11	37	2		24								
	アメーバ型					54		77	58		54		82	84	60	89		75								
	分裂型					0		5	2		2		4	0	1	7		1								
	ガメート					0		1	0		0		0	0	2	2		0								
マウス No. 2	環状型					18		36	11		18		10	13	26			8				12		2		0
	アメーバ型					72		62	88		76		87	79	56			82				81		72		83
	分裂型					6		1	1		6		3	7	18			6				4		18		17
	ガメート					4		1	0		0		0	1	0			4				0		8		0
ラッテ No. 2	環状型					18		21	31		16		26	25	67		8									
	アメーバ型					82		77	69		84		71	73	28		90									
	分裂型					0		0	0		0		3	2	5		1									
	ガメート					0		2	0		0						1									

第 1 図　被寄生血球率と血球内平均原虫数



A　赤血球 500 個中の被寄生血球率
B　1 被寄生血球中の Plasmodium 平均数

滅菌生理的食塩水に約 1 cc に 5〜15 滴の割合に血液を混ぜる。此時，薄層標本を作つて置く，この稀釈血液をマウスには 0.2 cc，ラッテには 1 cc を腹腔内に注射する。残つた稀釈血液から Thoma 血算盤にて 1 立方 mm 中の赤血球数を計り，前に作つた薄層標本から原虫寄生血球の比率を調べれば，計算により動物に何コの原虫寄生血球（被寄生血球）が接種されたかゞ分る。

観察は始めは毎日，後には数日おきにした。検血には尾を少し切つて出血させ，これを薄層標本にし，メチールアルコール固定 1 分，pH 6.3〜6.4 の水 1 cc に 1.5 滴の割合に薄めたギームザ液で 40 分染色した。又約 5 日置きに血球計算をし，赤血球数の変化を験べた。

4. 実験結果

A. 潜伏期間

前記薄層標本を油浸顕微鏡で 100 視野を見て原虫の有無を検した。その結果は第 2 表に示す。マウス・ラッテとも感染率は 100 %である。マウスに於ては潜伏期間はほゞ 3 日で平均及び標準偏差は 3.30±1.05 日である。一方ラッテは，被寄生血球接種量 130.000 の R_1 R_2 が共に潜伏期 3 日でマウスに比し感受性は低い様である。又ラッテの R_3 R_4群の方が潜伏期は短いが，体重 1 g 当りの接種量はさして差異はなく，総接種量に倍以上の差があるので，潜伏期の長短は総接種量に関係あると思われる。又此の傾向はマウスにも見られる。

B. 原虫出現期間及び死亡迄の日数

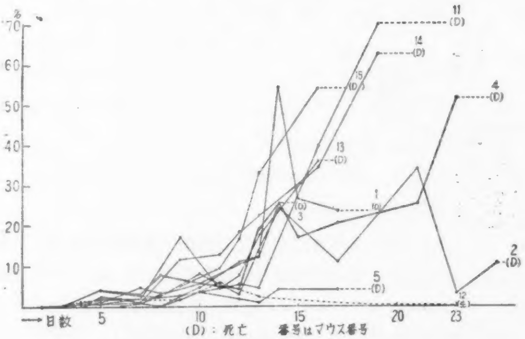
結果は第 2 表に示してある。マウスの血中原虫出現期間は平均 16.5 日，ラッテの方は 9.8 日であり，マウスの方が原虫出現期間は長い。又この原虫出現期間はラッテ・マウス共に一定の値を示さず，特にラッテではその個体差が大きい。又致命率はマウスに高く，この実験以外の記録を合わせると，マウスでは 44 匹中 1 匹の生存を見るのみであり，致命率は 97.8 %である。ラッテの致

第 2 表 プラスモヂウム接種のマウス・ラッテの経過

マ ウ ス	M_1	M_2	M_3	M_1	M_5	M_{11}	M_{12}	M_{13}	M_{14}	M_{15}	平 均
体 重 (g)	18.0	17.0	9.5	19.0	13.0	16.5	19.0	19.7	17.4	17.7	
潜 伏 日 数	4	3	3	3	6	3	3	3	3	2	3.30
接種被寄生血球数		26.000						31.600			
〃 (体重 1 g 当り)	1.450	1.530	2.740	1.370	2.000	1.910	1.660	1.600	1.815	1.770	
原虫出現期間	13	23	12	22	12	20	16	14	18	15	16.50
死亡迄の日数	17	26	15	25	19	23	生存	17	21	17	18.0

ラ ッ テ	R_1	R_2	R_3	R_4	R_0	平 均
生 重 (g)	159	171	226	225	215	
潜 伏 日 数	3	3	2	2		2.5
接種被寄生血球数	130.000		264.800		1.000.000	
〃 (体重 1 g 当り)	8.170	7.600	13.000	11.900	46.500	
原虫出現期間	6	13	14	6		9.8
死亡迄の日数	9	16	生存	生存	生存	

第 2 図 マウスの被寄生血球率の経過



命率は低く 5 匹中 2 匹が死亡したのみであつた。又生存した 3 匹はいずれも治癒している。この生死は接種後 40 日後の判定である。

C. 原虫数の変化

被寄生血球率即ち全血球に対する被寄生血球の比率は，マウスに於ては経過中に不規則な増減があるが，(第 2 図) 原虫接種後 2 週間後頃には概ね 10～30 %の間にあり，多くは死亡直前に最高率を示す。その最高率は個体により，10 %より 70 %の間にあり，被寄生血球率と死亡との関係を認める事は出来なかつた。一方ラッテは例数は少いが経過は法則を欠いて，一定の傾向をつかみ得なかつた (第 3 表)。マウス・ラッテともに生残つたものについては，必ず途中より被寄生血球率の下降が認められた。

一方被寄生血球絶対数は，1 立方 mm の赤血球数×被寄生血球率で求められるが，これは貧血が起る為，被寄生血球率との平行関係は成立せず，その絶対数は死亡前で，1 mm 立方の 10 万より 120 万の大きな変動を示し，死亡との直接関係は見出されない。

D. 貧 血

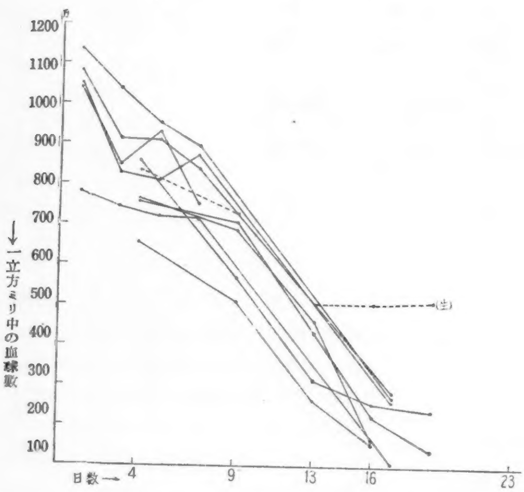
貧血は必発であり，流血中にごく小数の原虫を認められる頃でもすでに赤血球減少を始め，マウスでは接種後 10 日目には平均 50 %になり，16 日後には平均 1 mm 立方中 200 万位になり，死亡前には 100 数万と云うひどい貧血を起すのもある。そして 300 万以下になつたものは必ず死亡している。ラッテでも貧血は著明である。一方生存したマウスでは経過の途中より貧血は回復して来ている。ラッテでもほゞ同様で，生存した R_3 の観察後半

第 3 表 ラッテの被寄生血球率の経過 (%)

	日数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
R	1			+		3.2		3.0	4.0	D									
	2			+		1.4		6.2	3.0		9.2		31.5		71.0		D 51.0		
	3		0.4	5.4	2.6		6.2	7.2	14.4	49.0			58.0				0.4	生	—
	4		1.0	7.0	2.2		1.4	0.4	0.2	0			0				0	生	—

D: 死 亡

第 3 図 マウスの赤血球数の変化



では貧血の進み方がゆるやかになつている。死亡前にはラッテ・マウス共に，目・尾・手足が黄色味を帯びた蒼白になり，高度の貧血が認められる。それに伴ない尾端よりの採血が困難になり，しぼり出した血液は殆んどが血漿で薄層標本作製及び観察に非常な困難を伴う。この貧血は死亡と密接に関係があり，死亡前には必ず著しい貧血を伴う (第3図)。

5. 考 察

Plasmodium berghei をマウス，ラッテに感染させてその経過を追つたのであるが，マウスの方がラッテより扱いが楽であるばかりでなく，いくつかの経過がかなり一定して現れ，実験動物として適して居る様に思われる。*Plasmodium berghei* の各原虫が同様に生長する周期的な型態の変化があるかどおか，これだけの結果では断定出来ないが，少くとも *Pl. vivax* の如ききれいな周期的変化はないと思われる。この事は Fabiani 等 (1952) のラッテに関する観察でも同様の結果が現れている。又この原虫の形態は環状型とアメーバ型との区別がむづかしく，筆者らは顆粒の有無をもつて判定した。Fabiani 等(1952) は形態の分類を Trophozoite trés jeunes, Trophozoites moyens, Trophozoite trés gros, Schizontes, Rosaces，と五段に分けて記載しているが，確かにそれに当てはまる形態のものはあるが，これだけはつきり判定分類することは困難である。Fabiani 等(1952) はラッテにおける観察で，貧血と被寄生血球率が必ずしも関係しない事を図示しているが，筆者等の観察でもラッテにおける経過はまちまちであつた。Mercado (1951) は 90 匹のマウスで観察し，被寄生血球 4000 を静注し，感染 97.8 %致命率 100 %として居るが，本実験もこの結果に似ていて，44 匹のマウスについて，感染率 100 %，致命率 97.8 %であつた。併しながら，各マウスにより，被寄生血球率等かなり大きな変異のあることは注目すべきである。

ラッテ・マウス共に一定の被寄生血球数を接種した場合，ほゞ一定の潜伏期である事は注目すべきであろう。又この原虫を，マウスの腹腔内に接種すると，3〜7 日の潜伏期をおいて，末梢血中に原虫が出現し，接種後ほゞ 10〜20 日の間に死亡するので，この株の保存には，マウス 3〜5 匹を用いて，10〜14 日目毎に心臓穿刺で得た血液を次代腹腔内に接種していけば確実である。ラッテに慢性に感染させて保存するのも良いと思うが，上述の如く一定の経過を取らないこともあり，原虫保存に適当かどおか確実でない。

6. ま と め

1. *Plasmodum berghei* の腹腔内血液接種では，マウス 44 匹では感染率 100 %，致命率 97.8 %であり，ラ

ッテは5例であるが全部感染し，その中2匹が死亡した。(感染率100%，致命率40%)

2. 原虫の各型は，*Pl. vivax* の如く，各原虫個体がそろつて変化する有様を見ることは出来なかつた。

3. 被寄生血球率の変動にともない，赤血球1コ当りの原虫数はこれとほゞ平行して増減する様である。

4. 血液接種後，被接種動物の流血中に原虫の出現する迄の潜伏期は，一定接種量ではほゞ一定になり，マウスで26,000と31,600コの被寄生血球を接種した10匹の平均は3.30±1.05日で，ラッテでは130,000と294,800コを接種した5例で，平均3.5日であつた。

5. 原虫出現期間，及び死亡迄の日数は，潜伏期の如き一定値を示さないが，マウスでは死亡迄の日数は平均18日である。又生存した1例を除き死亡迄，原虫は消滅しない。

6. 被寄生血球率は，マウスに於ては接種後ほゞ2週間迄は一様に増すが，其後は個体差ひどく，死亡前には10～70%の範囲にあつて，変動が大きく，死亡との直接関係は認められなかつた。

7. 貧血はマウス，ラッテ共必発で死亡前に高度であり，マウスでは1mm立方中，赤血球数300万以下になると死亡する。

8. マウスで10日ないし2週間間隔で次代へ血液を接種すれば，株の保存が出来る。

終りに臨み種々御指導頂いた佐々学助教授に深く感謝し，論文を検討，校正して頂いた林滋生氏に深く謝意を表す

文　献

1) Fabiani, G., Grellet, P., Vargues, R., Fuichiron, G. et Verian, A. (1952) La parasitémie au cours de l'infection experimentale de rat blanc par *Plasmodium berghei*; étude quantitative et qualitative. Ann. Inst. Pasteur, Par. 82 (6) 721～737. 2) Mercado, T. I. and Coatney G. R. (1951): The course of the blood-induced *Plasmodium berghei* infection in white mice. J. Parasit. 37 (5) 473～482. 3) Schneider, J., Decourt, P. H. and Montézine, G. (1949): Sur l'utilisation d'un nouveau *Plasmodium* (*Pl. berghei*) pour l'étude et la recherche de médicaments antipaludiques. Bull. Soc. Path. Exot. 43: 449～452. 4) Schneider, J. and Montézin, G. (1950 a) Technique d'utilisation au laboratoire de la nouvelle souche de *Pl. berghei* pour l'étude et la recherche des médicaments antipaludiques. Bull. Soc. Path. Exot. 43: 144～148. 5) Schneider, J. and Schneider, C. R. (1950 b) *Pl. berghei*. Absence "d'incubation" au cours du pasage de souris a souris par voie intrapéritonéale. Bull. Soc. Path. Exot. 43: 324～332. 6) Thurston, June P. (1950): The action of antimalarial drugs in mice infected with *Plasmodium berghei*. Brit. J. Pharm. and Chemo. 5: 409～416. 7) Vincke, I. H. and Lips, M. (1948): Un noveau *Plasmodium* d'un rongeur sauvage du Congo, *Plasmodium berghei*, n. sp. Ann. Soc. Belge. Méd. Trod. 28: 97～104. 8) Vincke, I. H. and Van Den Bulcke. M. A. (1949 a) Observation sur l'entreitien de la souche K 173 du *Plasmodium berghei*, Vincke et Lips. Ann. Soc. Belge. Méd. Trop. 29: 525～536. 9) Vincke, I. and Van Den Bulcke. M. A. (1949 b) Réaction des *Rattus rattus* vis-a-vis du *Plasmodium berghei*, Vincke et Lips. Ann. Soc. Belge. Méd. Trop. 29: 537～544.

寄生虫学雑誌　第2巻第3・4号　正誤表

アメリカザリガニ分布前後に於ける肝吸虫被囊幼虫の淺淫度に就て

誤植訂正			誤	正
33 頁	17 行		Sarcocheilithys	Sarcocheilichthys
37 頁	第 19 表	6 行	調査数　1	調査数　6
37 頁	第 22 表	7 行	一尾平均寄生数　0.3	一尾平均寄生数　0.5
37 頁	最下行		1953 年	1935 年
38 頁	8 行		195 年	152 年
38 頁	27 行		滋賀県彳課生課	滋賀県彳生課
38 頁	文献 5 行		Pseudorasbava	Pseudorasbora
38 頁	文献 7 行		1395	1397

寄　贈　文　献　目　録(2)

33. 宮崎一郎，石井洋一，菊池正(1954)：大平肺吸虫の新しい終宿主(肺吸虫 33)．寄生虫学雑誌，**2**(3,4)，177〜179．

34. 扇田和年(1954)：大平肺吸虫の第１一中間宿主に関する研究(肺吸虫 34)．医学研究，**24**(1)，148〜162．

35. 宮崎一郎，菊池正(1954)：　有棘顎口虫 第二 中間宿主の二次感染について(顎口虫 30)．医学と生物学，**30**(3)，108〜111．

36. 北村精一(1953)：　フイラリア研究．28 年度文部省綜合研究報告集録，(医学及び薬学編)，439〜450．

37. 北村精一，片峰大助，大原良清，有里実行，上田穂(1953)：　高知県における フイラリア症について。日本医事新報，1505 号，825〜827．

38. 北村精一，　片峰大助，田村祐治(1953)：　八丈島の属島小島におけるマレイ糸状虫症について。日本医事新報，1527 号，2939〜2941．

39. 北村精一，片峰大助(1953)：　バンクロフト糸状虫症について。日本医師会雑誌，**30**(3)，120〜124．

40. 森口義春(1953)：　バンクロフト糸状虫症の 臨床的研究補遺(其の一大江村における糸状虫症)．長崎医学会雑誌，**28**(9)：　964〜671．

41. 田村祐治(1953)：　バンクロフト糸状虫仔虫の 定期出現性に関する研究 (其の１定期出現性の臨床的観察)．長崎医学会雑誌，**28**(9)，972〜977．

42. 山崎豊彦(1953)：　フイラリア症における 丹毒様熱発作に関する実験的研究 (第１報　フイラリアと拡散因子)．長崎医学会雑誌，**28**(9)，978〜984．

43. 北村精一，大島正治，片峰大助，山崎豊彦(1952)：対島に於けるフイラリア症及び蚊族分布，臨床と研究，**29**(5)，411〜412．

44. 北村精一，片峰大助(1952)：　フイラリア症に 於ける二三の知見。東京医事新誌，**96**(1)，11〜14．

45. 片峰大助，山崎豊彦，吉田卯太郎 (1952)：　長崎県下離島に於ける「フイラリア」淫浸状況とその臨床的観察。長崎医学会雑誌，**27**(4)，185〜194．

46. 片峰大助(1952)：「フイラリア」性乳糜尿の発生病理に関する研究補遺(其の１　乳糜尿排出の源泉に就いて)。長崎医学会雑誌，**27**(4)，195〜200．

47. 片峰大助(1952)：「フイラリア」性乳糜尿の発生病理に関する研究補遺 (其の 2　フイラリア患者血液の二三の物理化学的性状)．長崎医学会雑誌，**27**(4)，201〜212．

48. 片峰大助(1952)：「フイラリア」性乳糜尿の発生病理に関する研究補遺(其の 3 乳糜尿発生機序に関する考察)．長崎医学会雑誌，**27**(4)，213〜218．

49. 片峰大助(1952)：「スパトニン」に依るフイラリア症の治療．長崎医学会雑誌，**27**(4)，219〜225．

50. 片峰大助，吉田卯太郎(1952)：「フイラリア」の抗原性の研究(其の 1　皮膚反応)．長崎医学会雑誌，**27**(4)，226〜231．

51. 片峰大助，田村祐治，森口義春(1951)：　二三の薬剤によるバンクロフト仔虫晝間末梢血内誘出(予報)・長崎医学会雑誌，**27**(4)，232〜234．

52. 財津吉憲(1953)：　鉤虫症に 関する二三の 臨床的研究，福岡医学雑誌，**43**(3)，210〜224．

53. 財津吉憲(1953)：　雄蛔虫寄生について。綜合臨床'**2**(5)，570〜571．

54. 財津吉憲(1954)：　サントニンとヘキシール・レゾルシン末オブラート法との続用による蛔虫駆除成績。綜合臨床，**3**(3)，463〜466．

55. 財津吉憲(1954)：　鉤虫症における 腹痛と 腹部圧痛点について。治療，**36**(4)，512〜513．

56. 杉原弘人 (1953)：　久留米産ヒメマルマメタニシの研究。医学と生物学，**29**(5)，190〜193．

57. 杉原弘人(1952)：　日本産メマタニシの 種別について。第１報　螺脈，医学と生物学，**25**(2)，96〜99．

58. 杉原弘人(1952)：　日本産 マメタニシの 種別について。第２報　臍孔と殼口の角度。医学と生物学，**25**(4)，205〜208．

59. 杉原弘人(1553)：　日本産 マメタニシの 種別について。第３報　殼の測定。医学と生物学，**25**(6)，278〜280．

60. 杉原弘人(1953)：　日本産マメタニシの 種別について。第４報 宮城県産マメタニシ。医学と生物学，**26**

(4), 137〜140.
61. 杉原弘人 (1953): 日本産マメタニシの種別について。第6報 螺頂よりの角度増加と螺層に幅の増加との関係について。医学と生物学, 28(3), 104〜108.
62. 杉原弘人(1953): 日本産マメタニシの種別について。第7報 歯舌。医学と生物学, 28(6), 248〜251.
63. 杉原弘人(1953): 日本産マメタニシの種別について. 第8報 九州産マメタニシの歯舌。医学と生物学, 29(3), 105〜108.
64. 杉原弘人(1953): 日本産マメタニシの種別について。第9報 遠賀産マメタニシ。医学と生物学, 29(6), 259〜262.
65. 杉原弘人(1954): 日本産マメタニシの種別について. 第10報 久留米産マメタニシ。医学と生物学, 30(2), 79〜83.
66. 杉原弘人(1954): 日本産マメタニシの種別について。第11報 秋田, 岡山産マメタニシの歯舌。医学と生物学, 30(5), 199〜202.
67. 岡本坦(1954): 所謂片山病(日本住血吸虫病)流行地の地勢及びその歴史的考察並びに気候について。医学と生物学, 30(4), 175〜179.
68. 岡本坦(1954): 片山地方における宮入貝棲息状況について。I 宮入貝の棲息地濟。医学と生物学, 30(5), 235〜238.
69. 岡本坦(1954): 片山地方における宮入貝棲息状況について。II 宮入貝棲息場所及び棲息状況並びに cercaria 寄生率. 医学と生物学, 30(5), 238〜242.
70. 川本脩二(1954): Oncomelania quadrasi の介殻および歯舌について。医学と生物学, 30(3), 111〜114.
71. 川本脩二(1953): 宮入貝の趨性 III. 趨地性 II. 医学と生物学, 28(3), 131〜134.
72. 川本直一, 川本脩二(1952): 蟯虫治療薬再検討としての一観察。東京医事新誌, 69(7),
73. 卜部昭, 川本脩二, 渡辺清(1952): 京都地方に於ける腸管寄生原虫について。京都医学会雑誌, 3(11), 476〜481.
74. 川本脩二(1953): 監察解剖屍の腸管における蛔虫蟯虫及び鞭虫の観察。京都医学会雑誌, 4(1), 14〜19.
75. 川本脩二, 卜部昭, 吉田幸雄(1954): 蛔虫の感染並に集団駆虫に関する研究 (宇治市小学校幼稚園における観察)。京都医学会雑誌, 5(1), 25〜30.
76. 川本脩二, 三谷和合, 飯田孝雄, 松村真三( ): 山口県一炭鉱に於ける鉤虫症に関する一観察, 公衆衛生, 39〜41.
77. 栗林海男, 卜部昭, 飯田孝雄(1953): 兵庫県における腸管内寄生虫調査 (第1報)。兵庫県医師会雑誌, 1(2),
78. 栗林海男(1954): 兵庫県に於ける腸管内寄生虫調査(第4報), 神戸市内一工場従業者の鉤虫調査 (其の二), 兵庫県医師会雑誌, 4号, 236〜240.
79. 蒲正寿(1953): 福知山地方に於ける若菜病の研究 京都医学会雑誌, 4(2), 67〜70.
80. 卜部昭, 三谷和合(1954): 京都市内某幼稚園における蟯虫観察。京都医学会雑誌, 4(7), 317〜320.

会　　記

会記 1. ——此の度編集委員会の申合せにより寄生虫学に関する各位の業績目録を逐次速報する事になりました。就きましては各位の原著報文等1部当学会事務所宛御寄進戴きましてその目録を到着順に作成し, 本誌各号に掲載したいと存じます。又戴きました原著報文は永く学会事務所に保管して各位の縦覧の便に供したいと存じます。昭和28年(1953) の分から始めておりますが, 上記の主旨をお汲取りの上御協力下さる様願います。尚その際掲載誌名, 巻号頁発行年月等が別刷に明記なきものは, 目録作成の関係上特に明記下さる様願います。

会記 2.——学会事務所に於て下記のバックナンバーを販売致しますので希望者はお申込下さい。

日本寄生虫学会記事 1 年〜21 年

但し 1〜9年は各冊100円, 10〜21年は各冊220円。2,4,6年は欠本, 8, 13, 14, 15 の各年は残僅少, 16, 17, 18は合本で目録だけになつて居ります。

寄生虫学雑誌第1巻・第1号(昭和26年10月発行) 1部 150円。

寄生虫学雑誌 2巻以降各号 200円

日本寄生虫学文献集吸虫篇 (山口左仲博士編 昭和15年1月発行) 1部 200円。

第14回 日本医学会総会会員募集

昭和30年4月京都市において第14回日本医学会総会が左記により開催されますから御入会下さい。

なお宿舎，参観遊覧等の準備の，都合がありますからできるだけ早く御申込下さい。

昭和29年6月

第14回日本医学会総会会頭　松本信一

記

1. 総会日程

第1日（4月1日）午前（総会開会式）午後（総会特別講演）

第2日（4月2日）午前（各分科会）午後（各分科会特別講演）

第3日（4月3日）午前（各分科会）午後（総会特別講演）（懇親会）

第4日（4月4日）午前（各分科会）午後（総会特別講演）

第5日（4月5日）午前（各分科会）午後（閉会式）

2. 総会参加会費

A. 会員　600円（第14回日本医学会会誌配布）

B. 会員　300円（同　右会誌配布なし）

入会御申込は本年7月1日から受付けますから前記会費の何れかを**氏名**，**住所**，**連絡先**，**所属分科会名**（主なもの1つ）附記の上京都市（左京局区内）京都大学医学部附属病院内第14回日本医学会総会事務所宛御送金下さい。

本会の振替貯金口座は京都3354番。取引銀行は**住友銀行京都支店**（口座名第14回日本医学会総会準備委員会です。銀行経由御送金願うのが何かと御便利ですから精々御利用下さい。用紙は総会事務所にありますから入用枚数御通知下さいましたら早速お送り致します。

3. 会員特典

1. 会員徽章，演題総目録，第14回日本医学会会誌（但しA会員のみ），及び京都名所名物案内書贈呈。
2. 京都国立博物館入場券（医学関係古美術展開催中）贈呈．
3. 国有鉄道で特別列車（急行）を編成し，これに乗車の場合は，乗車賃割引，急行料不要，座席確保，なお国鉄普通乗車の場合の割引を交渉中。
4. 京都市電，市バス優待乗車斡旋（交渉中）．
5. 懇親会，参観，及び遊覧参加資格，宿舎並びに映画，展示会入場券贈呈。なお，懇親会，参観，宿舎，遊覧についての詳細は入会御申込後直ちに御通知致します。
6. 総会特別講演優先入場権

4. 総会特別講演及びシンポジウム

内外人講師による各種演題　27題（別紙の通）

総会特別講演演題

癲癇の病理	内村祐之氏
視覚の生理	本川弘一氏
神経路の解剖	平沢　興氏
我国における再生不良性貧血	河北靖夫氏
最近の血液凝固論と各凝血因子	加藤勝治氏
日本における心臓外科の歴史	小沢凱夫氏
先天性心臓疾患の外科	木本誠二氏
後天性心臓疾患の外科治療	榊原　仟氏
喘息の本態及び治療	辻　寛治氏
トレルギー反応の病理	鈴江　懐氏
抗アレルギー剤	三沢敬義氏
恙虫病の疫学	佐々　学氏
電子顕微鏡による細菌性ウイールス増殖の研究	東　昇氏
2, 3の向肺性及びその他のウイールス性疾患の診断と予防	操　坦道氏
2, 3の向神経性及びその他のウイールス性疾患の診断と予防	北岡正見氏
ステロイドホルモン代謝障碍の病理と疾病	森　茂樹氏
唾液腺内分泌の生化学	緒方知三郎氏 伊藤四十二氏
ビタミンと肝臓	井上　硬氏
抗生物質	佐々貫之氏
薬物静注によるショックの発現機序について	真崎健夫氏
ジギタリス剤とその応用	美甘義夫氏
日本人の栄養（シンポジウム）	
1. 日本人の栄養の現況	
国民栄養調査成績	大礒敏雄氏
発育期栄養	詫摩武人氏 近藤正二氏
2. わが国に於ける最近の食糧事情	尾崎準一氏
3. 総括（日本人の栄養の現況と将来）	座長
肺結核の内科的療法	熊谷岱蔵氏
肺結核の外科的療法	青柳安誠氏
癌の化学療法	杉浦兼松氏
癌の放射線療法	中泉正徳氏
前癌状態	久留　勝氏
外に外国学者の講演予定	以上（順序不同）

J.

Vol. 3 November 1954 No. 3

JAPANESE JOURNAL OF PARASITOLOGY

編集委員

江口季雄・小宮義孝・松林久吉・宮崎一郎

森下 薫・長野寛治・尾形藤治・佐々 学

浅見敬三所蔵

寄生虫学雑誌

第3巻 昭和29年11月 第3号

目次

原著

山川速水: 赤痢アメーバのモルモット感染実験殊に免疫的考察……1
沢田勇: 穐原条虫の寄生が鶏の発育に及ぼす影響について……5
小宮山新一: 川崎市登戸地区における鉤虫感染について 1. 鉤虫卵保有状況と鉤虫の種別について……9
神田錬蔵・田中寛: ネズミマラリア *Plasmodium berghei* Vincke et Lips, 1948 の研究 (2) アカネズミ *Apodemus speciosus* Temminck, 1847 及びハタネズミ *Microtus montebelli* Milne-Edwards, 1874 に対する感染様相について……17
石崎達・久津見晴彦: 飼養液滲透圧の蛔虫に及ぼす影響……21
林喬・斎藤真文・斎藤真一: アラントラクトンの蛔虫駆虫成績……24
小宮義孝・佐藤澄子: 直接塗抹標本における蛔・鉤虫卵検出率と駆虫剤駆虫効果検査における見かけの陰転 1. 直接塗抹標本における蛔・鉤虫卵検出力について……28
小宮山隆三: 蛔虫物質による腸, 肺及び皮膚のアレルギー性反応の研究 II. 蛔虫体腔液による皮膚及び腸壁の arthus 現象……32
吉沢利雄: 蛔虫飼養液のペーパークロマトグラフ(アミノ酸及び脂酸の検出)……40
寄贈文献目録 (3)……45
会記……44

日本寄生虫学会

Published by
The Japanese Society of Parasitology
National Institute of Health, Minatoku, Shiba, Tokyo, Japan

本学会評議員　本誌編集委員　尾形藤治博士

昭和29年9月22日　脳溢血にて急逝されました

茲に謹んで哀悼の意を表します

昭和29年11月1日

日本寄生虫学会

故 尾形藤治博士略歴

昭和 8 年	東京文理科大学理学部動物学科卒業
昭和11年	同学副手
昭和12年	同学助手
昭和18年	同学講師
昭和20年	Lecithodendriidae に関する研究で京都大学より理学博士の学位を受く
昭和22年	家畜衛生試験場寄生課長
〃	本学会評議員並に再建委員
昭和26年	寄生虫学雑誌創刊に当り献身的努力さる
昭和28年	本誌編集委員
昭和29年	正六位に敍せらる